Hinz, Ulrike

Diss. Berlijn QU

1985

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548910_0010

Aus dem Fachbereich 3 - Klinikum Charlottenburg
der Freien Universität Berlin
Wissenschaftliche Einrichtung 6 - Institut für Pathologie -
Labor für Elektronenstrahl- und Ultrastrukturforschung

DAS MATERNE BLUTABFLUßSYSTEM EINER MENSCHLICHEN PLACENTA DER ACHTEN SCHWANGERSCHAFTSWOCHE

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
ULRIKE HINZ
aus
Stadthagen

Referent: Prof. Dr. med. Rolf Herbst

Korreferent: Prof. Dr. med. H. Lemtis
Prof. Dr. med. H.-J. Merker

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 3. 12. 1985

Z. mikrosk.-anat. Forsch., Leipzig 99 (1985) 4, S. 533–561

Das materne Blutabflußsystem einer menschlichen Placenta der achten Schwangerschaftswoche[1]

The Maternal Drainage System of a Human Placenta from the Eighth Week of Gestation

Ulrike Hinz

Labor für Elektronenstrahl- und Ultrastrukturforschung, Institut für Pathologie im Universitätsklinikum Charlottenburg der Freien Universität Berlin

(Eingegangen am 18. Oktober 1984)

Mit 9 Abbildungen und 1 Schema

Zusammenfassung

Das materne Blutabflußsystem wurde an einem in Serie geschnittenen menschlichen Uteroplacentarpräparat der 8. Schwangerschaftswoche untersucht. Die lichtmikroskopische Auswertung ergab folgende Befunde:

- Venenöffnungen bestehen ausschließlich am Placentarand, wo sie gruppenweise angeordnet sind. Insgesamt wurde eine Zahl von 64 venösen Mündungen ermittelt.
- Die Venen bilden ein ausgedehntes, sehr flaches Geflecht am Übergang zwischen Decidua basalis und Decidua parietalis. Demgegenüber fehlen die ableitenden Gefäße in den zentralen Abschnitten der Basalplatte völlig. Dies weist auf einen Verdrängungseffekt durch das wachsende Schwangerschaftsprodukt hin.
- Venenöffnungen und Septen treten in keinen topographischen Zusammenhang. Die Struktur des intervillösen Raumes läßt keine deutliche Läppchenanordnung der Chorionzotten erkennen. Auch die durch Versilberung dargestellten Kalkablagerungen zeigen kein bestimmtes Verteilungsmuster, das auf bereits bestehende selbständige Zirkulationseinheiten hinweisen würde.

Die Ergebnisse führen zu der Hypothese einer dreiphasigen Entwicklung des basalen Venenverlaufs während des ersten Trimenon. Eine „Umstellungsphase" vom vertikalen zum horizontalen Gefäßverlauf mit kurzfristigem Vorherrschen des peripheren Blutabflusses wird postuliert.

Summary

The maternal drainage system of a human in situ placenta from the eigth week of gestation has been examined. The histologic study of the completely serial sectioned specimen revealed the following results:

- Venous openings exclusively exist in the marginal placental zone, where they are arranged in groups. A total of 64 venous orifices has been counted.
- The veins form an extensive, very flat plexus in the region of junction of the decidua basalis and the decidua parietalis. In contrast to this there is a complete lack of draining vessels in the central area of the basal plate. This indicates a compressive action of the growing conceptus.
- There is no topographic relationship between venous openings and placental septa. The structure of the intervillous space does not reveal an obvious arrangement in lobules. Also the calcium plaques marked by silvering do not form a particular pattern of deposition which would indicate the existence of separate circulation units.

[1] Unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. R. Herbst.

The results lead to the hypothesis of a three-phase development of the venous course through the basal plate during the first three month of gestation. There is postulated a „phase of conversion" from a vertical to a horizontal run of the vessels with short-term predominance of the peripheral venous outflow.

Einleitung

Ein wesentliches Element im Bauprinzip der menschlichen Placenta als Kontaktorgan zweier getrennter Kreislaufsysteme ist die Organisation der mütterlichen Zirkulation durch den intervillösen Raum. Die von Bumm (1893) und Spanner (1936) erarbeiteten Strömungsmodelle haben jeweils lange Zeit die Vorstellung vom Blutfluß zwischen den Mündungen der Spiralarterien und den Venenöffnungen geprägt. So einleuchtend diese Modelle auch waren, sie wurden beide durch genaue anatomische Untersuchungen widerlegt. In der Kontroverse zwischen Spanner (1935) und Stieve (1940) war vor allem die Lokalisation der venösen Öffnungen ein wichtiger Streitpunkt. Stieve entkräftete durch den histologischen Nachweis zentral gelegener Abflußöffnungen Spanners Theorie von der ausschließlichen Randdrainage.

Obwohl sich seitdem eine große Zahl von Autoren mit der Verteilung der Gefäßostien auseinandergesetzt hat, besteht immer noch keine einhellige Meinung zur Topographie der venösen Mündungen. Boyd und Hamilton (1970) sowie Ramsey und Donner (1980) vertreten eine zufällige Anordnung, Reynolds (1972) und Schuhmann (1981) nehmen ein ringförmiges Verteilungsmuster an.

Von einer willkürlichen Verteilung der Gefäßöffnungen ausgehend entwarf Ramsey (1956 b) ihr „physiologisches Konzept" der Blutzirkulation, das den intervillösen Kreislauf allein durch die treibende Kraft des mütterlichen Blutdrucks ohne entsprechende anatomische Strukturierung des Zwischenzottenraumes erklärt. Dieses Modell steht besser im Einklang mit der Anatomie als seine Vorgänger, ihm fehlt aber auch deren funktionelle Attraktivität. Eine gewisse Unzufriedenheit darüber formuliert Mossmann (1956): „. . . I do not like to see the placenta left as a more or less disorganized tumor . . . I still think that some day you will find a functional correlation between the villous pattern and the maternal vascular pattern . . . it ought to be systematic." Lemtis (1966) meint darüberhinaus, daß eine geordnete Entwicklung des Feten nur denkbar ist, wenn die Blutzirkulation in festgelegten Bahnen erfolgt.

Neue Zirkulationsmodelle wie die von Schuhmann et al. (1977) beschriebenen „Plazentone" oder das von Lemtis (1967, 1970) vertretene System „kappilarer Strombahnbündel" liefern faszinierende Erklärungsmöglichkeiten für den intervillösen Kreislauf, bleiben aber nicht unwidersprochen. Schubert (1977) und Ramsey und Donner (1980) lehnen eine Gliederung des intervillösen Raumes in morphologische Einheiten entschieden ab. Beck (1982 a) stellt dagegen mit verschiedenen Methoden anatomisch gut charakterisierbare Strukturen im Zwischenzottenraum dar.

Eine wichtige Rolle bei der Frage nach der Existenz morphologisch faßbarer Strömungseinheiten spielt die genaue Kenntnis der Topographie der Gefäßöff-

nungen. Ein weiterer Schlüssel zum Verständnis des intervillösen Kreislaufs liegt in der Entwicklung des uteroplacentaren Gefäßapparates. Die vorliegende Arbeit soll durch die Untersuchung des Abflußsystems einer jugendlichen Placenta, die sich zudem nach Reynolds (1966) altersmäßig in einer entscheidenden Phase für die Ausbildung der Zirkulationseinheiten befindet, einen Beitrag zur Aufklärung der maternen Blutströmung durch den intervillösen Raum liefern.

Material und Methoden

Das Uteroplacentarpräparat entstammt der 5. Gravidität einer 38jährigen Frau. Bei nicht verwertbarer Menstruationsanamnese erfolgte die Altersbestimmung des Schwangerschaftsproduktes anhand von Größe und Form des Embryos (Abb. 1). Seine Scheitelsteißlänge beträgt 21 mm. Auch nach den äußeren Merkmalen gehört der Keimling dem Entwicklungshorizont XX nach Streeter an (Streeter et al. 1951). In Anlehnung an die altersmäßige Neueinteilung dieser Carnegie-Stadien (Iffy et al. 1967, Moore 1977) habe ich den Embryo dem 51. Tag p.c. (+/− 2 Tage), also der frühen 8. Woche zugeordnet.

Nach Fixierung in Formalin wurde das Präparat in acht Scheiben zerlegt und diese gleichgerichtet in Parablast eingebettet. Die einzelnen Gewebeblöcke wurden mit der Tesafilmmethode nach Rydberg-Ziesmer vollständig in Serie in einer Dicke von 10 µm geschnitten. Das Schneiden erfolgte jeweils in fundo-cervicaler Richtung. Die etwa 4000 Schnitte wurden mit einer Mischung aus Eiweißglycerin und Aqua destillata (1 : 1) auf Objektträger geklebt und im Wärmeschrank bei 60 °C getrocknet. Zunächst wurde jeder fünfte Schnitt weiterverarbeitet. Der Tesafilm wurde mit Aceton und Benzol abgelöst und die Schnitte abwechselnd mit Hämalaun-Eosin und nach Masson-Goldner gefärbt.

Die histologischen Schnitte wurden mit dem Reprovit aufgenommen. Vergrößerungen im Maßstab 1 : 10 dienten zur Orientierung und Dokumentation bei der mikroskopischen Untersuchung: Die aufgefundenen Venenöffnungen konnten direkt auf den fotografischen Abzügen markiert werden. In einem nächsten Schritt wurde die Lage und Größe der venösen Mündungen mit einem auf eine Folie aufgebrachten Maßstab gemessen. Ein System von Bezugspunkten gewährleistete die deckungsgleiche Auflage der Folie von der Fotografie eines Schnittes zu der des folgenden. Die ermittelten Werte habe ich maßstabgerecht in ein Koordinatensystem übertragen, wodurch eine Aufsicht der Basalplatte mit ihren Abflußöffnungen entstand.

Für die Rekonstruktion eines Venenverlaufs wurde eine Serie von 30 Schnitten nachgefärbt und fotografiert. Die Konturen der Venen und der Basalplattenoberfläche habe ich unter mikroskopischer Kontrolle von den Vergrößerungen auf Folien übertragen. Anhand der übereinanderprojizierten Folien konnte eine perspektivische Graphik des Gefäßverlaufs in der Decidua basalis angefertigt werden.

Zur Darstellung von Kalkablagerungen wurden aus jedem Block mehrere Schnittpräparate nach der von Kossa angegebenen Methode versilbert. Um mir ein Bild von der Verteilung der schollen- bzw. spangenartigen Verkalkungen zu machen, habe ich diese mit dem Mikroskop aufgesucht und wiederum auf fotografischen Abzügen markiert.

Zur Kontrolle der Spezifität des Calciumnachweises durch die Kossareaktion wurden solche versilberten Schnittpräparate zusätzlich mit einem energiedispersiven Spektrometer (EDX) im Rasterelektronenmikroskop analysiert. In ausgewählten Bezirken der Präparate wurden Punktanalysen des Elementgehaltes vorgenommen und die dabei jeweils unter konstanten Bedingungen erstellten Spektren aufgezeichnet.

Befunde

Im Hinblick auf das Venensystem fällt an der untersuchten Placenta zunächst auf, daß die großen decidualen Venen, die das Blut aus dem intervillösen Raum ableiten, regional sehr unterschiedlich verteilt sind. Während sie am Übergang

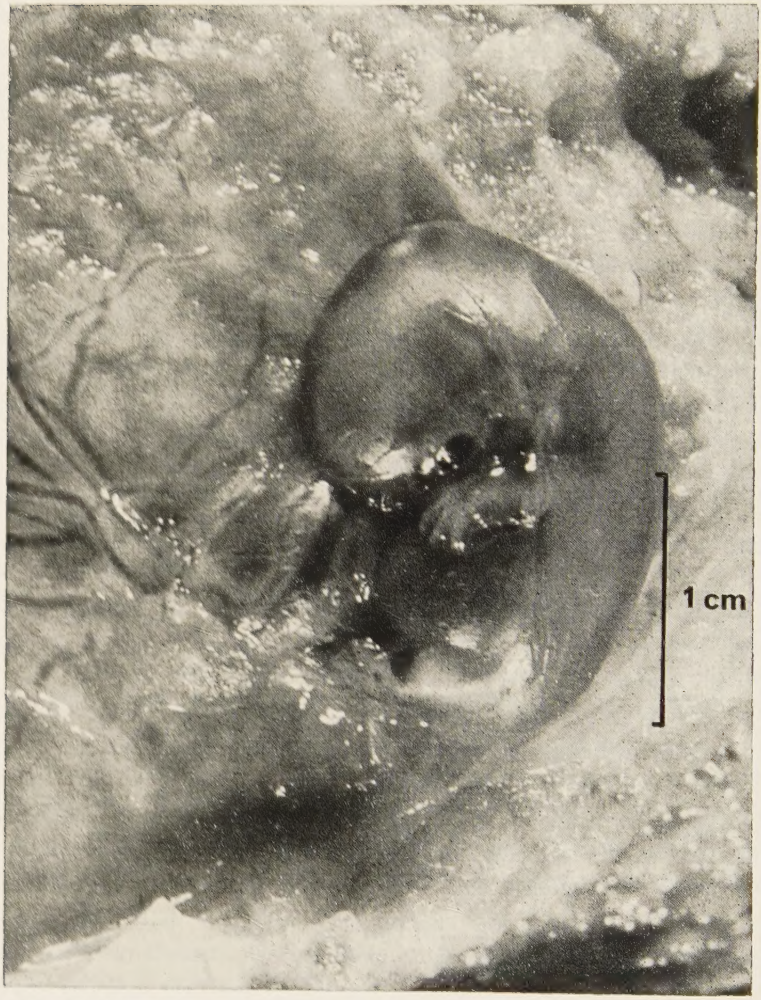


Abb. 1. Seitenansicht des Embryos im eröffneten Uterus. Gut zu erkennen ist das tiefliegende Gefäßgeflecht der Kopfhaut, charakteristisch für den Entwicklungshorizont XX

von der Decidua basalis zur Decidua parietalis ein ausgedehntes Geflecht bilden, fehlen solche Gefäße völlig in zentralen Bereichen des Organs (Abb. 2).

Demzufolge habe ich die Venenöffnungen ausschließlich am Placentarand gefunden. Insgesamt sind 64 venöse Mündungen identifiziert und in ein Flächendiagramm eingezeichnet worden (Abb. 3). Die Verteilung der Gefäßostien ist auch innerhalb des Randbereiches nicht gleichmäßig. Zahlreicher und größer sind die Öffnungen am Rand der cervixnahen Placentahälfte. Hier haben sich zwei Abflußschwerpunkte gebildet. Die größte Gruppe liegt am unteren Pol der Placenta — in direkter Nachbarschaft zur Cervix uteri.

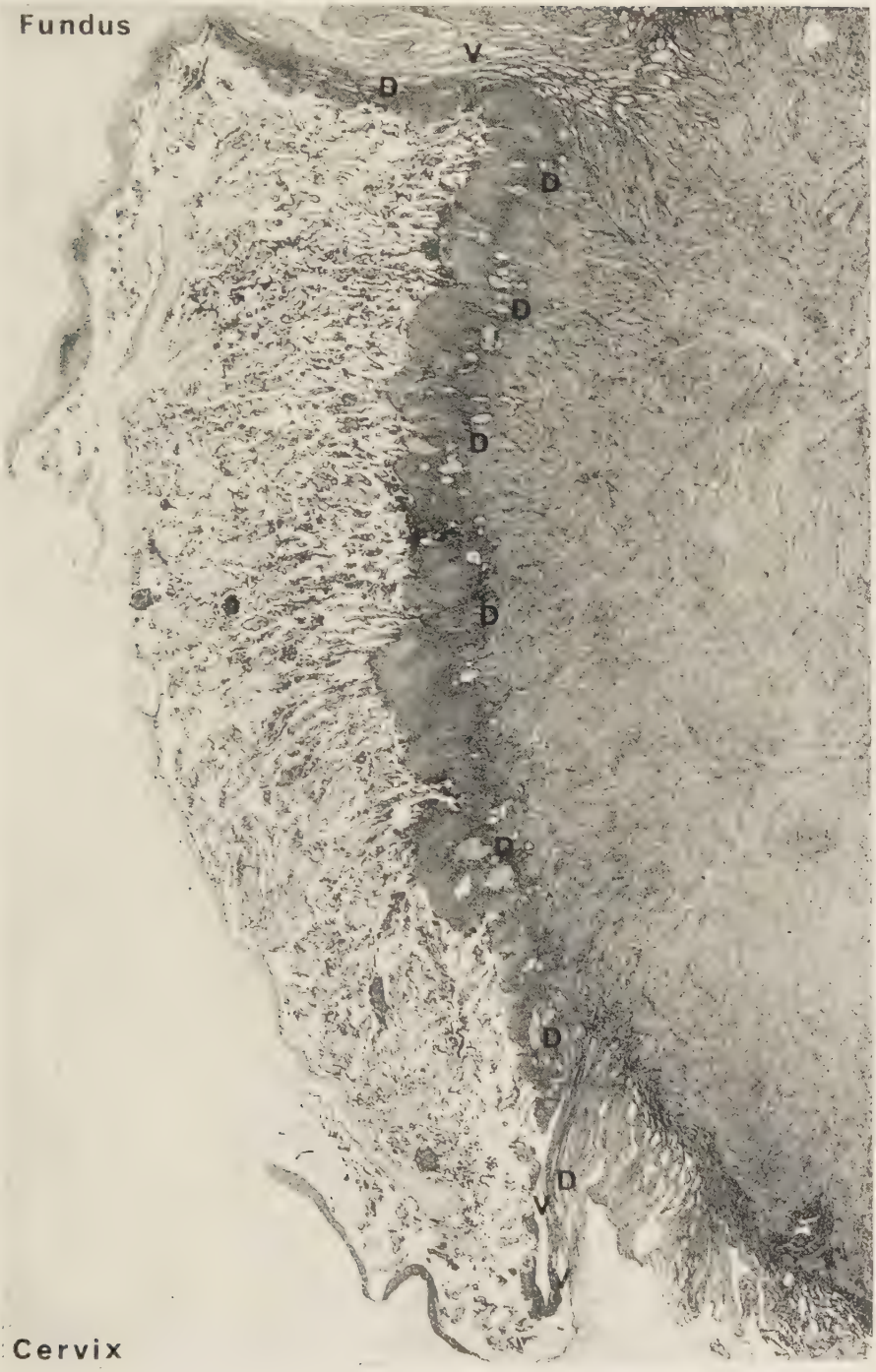


Abb. 2. Übersichtsaufnahme eines Schnittes aus der Mitte des Uteroplacentarpräparates. Drüsen (D) über die gesamte Basalplatte verteilt, Venen (V) nur am Übergang zur Decidua parietalis. Färbung: H.-E., Vergr.: 1 : 5

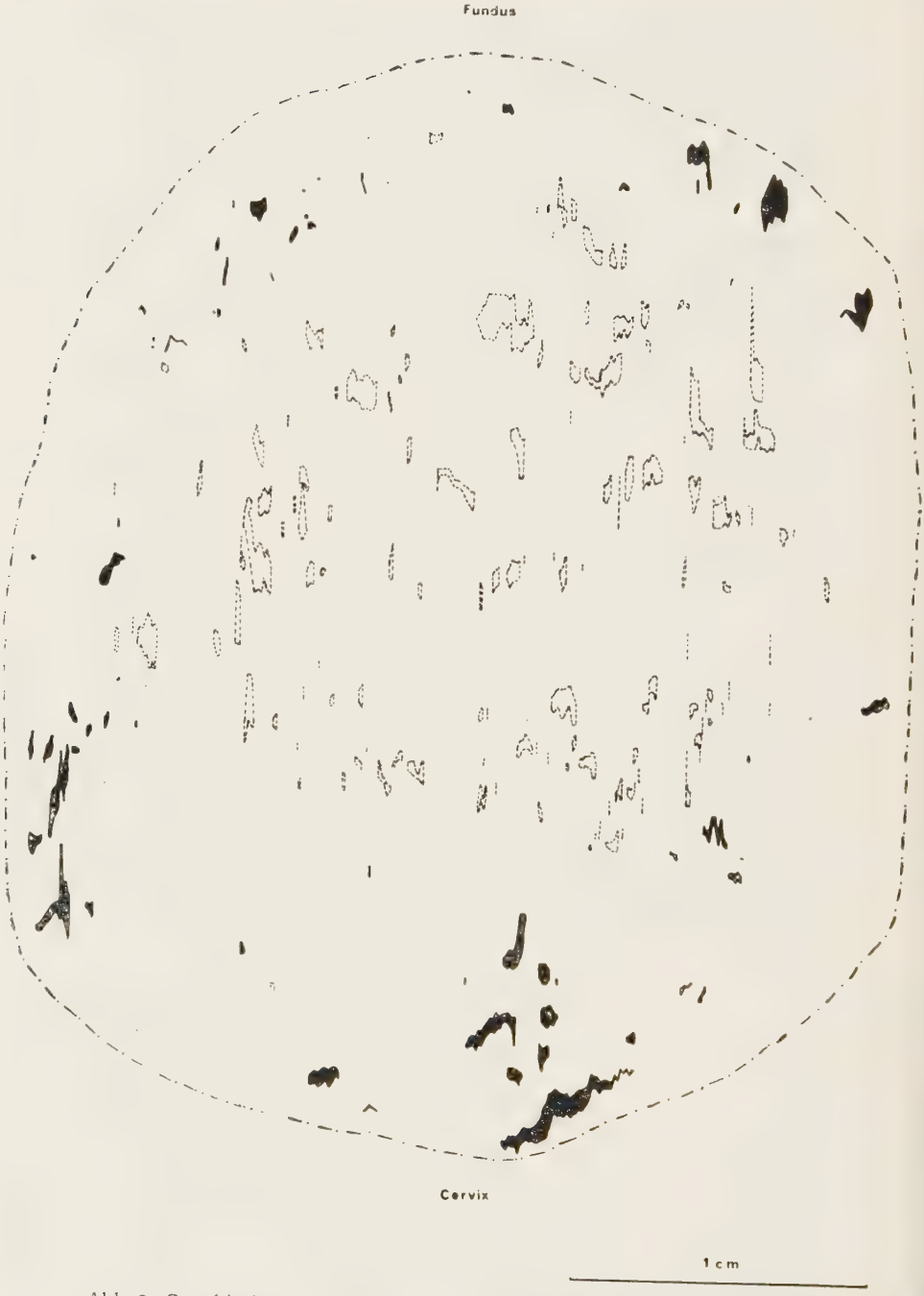


Abb. 3. Graphische Darstellung der Venenöffnungen und der Septenbasen in der Aufsicht auf die Basalplatte auf der Grundlage von Serienschnitten. Venenöffnungen schwarz, Septenbasen und Placentagrenze gestrichelt (Verteilung der Septenbasen freundlichst überlassen von R. Schulz, Inaugur.-Diss., in Vorbereitung)

Eine geringe Zahl der Venenanfänge weist einen Durchmesser von nur 10 µm auf. Diese gehören zu kleinen Gefäßen, die schnell den Anschluß an größere Abflußkanäle finden. Überwiegend sind die Öffnungen jedoch mit 0,5–1 mm Ausdehnung sehr viel weiter, die größte unter ihnen mißt 5 × 1 mm.

Viele Venenöffnungen zeigen in der Flächenprojektion eine unregelmäßige Spaltenform. Verläuft der Schnitt in Richtung des Spaltes, dann ist im histologischen Präparat der größte Durchmesser der Venenöffnung und des ableitenden Gefäßes zu sehen (Abb. 4 a). Wird der Mündungsspalt quer getroffen, ist über viele Schnitte hinweg eine engere, trichterförmige Öffnung zu erkennen, aus der nahtlos eine abgeflachte, parallel zur Deciduaoberfläche verlaufende Vene hervorgeht (Abb. 4 b). In der räumlichen Vorstellung sind diese Venenanfänge trotz des vielgestaltigen histologischen Bildes alle mit einem mehr oder weniger stark deformierten Trichter vergleichbar.

Außerdem habe ich einige Venen gefunden, die ebenso langgestreckt, aber dicker unter der Deciduaoberfläche entlangziehen und eine oder mehrere lochartige Kommunikationen mit dem intervillösen Raum eingehen (Abb. 5 a). Im Flächendiagramm bilden sie einigermaßen regelmäßig geformte Ovale. Bisweilen liegen zwei Venen mit ihren Mündungen etagenförmig übereinander (Abb. 5 a).

Selten sind Öffnungsformen mit einem zusätzlichen langen Endstück, das senkrecht in eine tiefer in der Decidua verlaufende Vene einmündet (Abb. 5 b). Im Vergleich zu den anderen Ostien sind sie kleiner und etwas weiter zur Placentamitte hin gelegen. Vier Mündungen dieser Art gehören zu demselben Venensystem, das in einer perspektivischen Rekonstruktion dargestellt worden ist (Abb. 6). Die Gefäße sind sehr flach ausgebreitet, ähneln sonst aber den horizontal verlaufenden „Grenzvenen" in älteren Placenten.

Neben einer Venenöffnung setzen oft Haftzotten an (Abb. 7 a). Die Richtung des Blutstroms läßt sich anhand der Einwirkung auf die Zotten erkennen, die vielfach in die Ostien der Venen hineingesaugt werden (Abb. 4 b).

Tiefe Spalten in den zentralen Abschnitten der Basalplatte bilden ein auffälliges Merkmal dieser Placenta (Abb. 7 b). An mehreren Stellen ist der Trophoblast fast bis auf das Myometrium vorgedrungen, während ansonsten die Decidua basalis noch eine Dicke von 3 mm aufweist. Diese Spalten sehen gelegentlich der Öffnungsform mit zusätzlichem Mündungsstück recht ähnlich, weisen aber keine Beziehung zu einem ableitenden Gefäß auf.

Im Übergangsbereich von der Decidua basalis zur Decidua parietalis bilden die Venen ein ausgedehntes Netzwerk. Besonders weite venöse Blutleiter finden sich am unteren Placentarand. Von dem Venengeflecht gehen Ausläufer bis in die Decidua capsularis hinein, demgegenüber fehlen die ableitenden Venen in der Mitte der Placenta. Auch das rekonstruierte angedeutete Grenzvenensystem liegt noch im Randbereich. Offensichtlich hat die wachsende Fruchthöhle die dünnwandigen Venen zur Seite abgedrängt. Auswirkungen einer zunehmenden Raumforderung sind nicht nur an der Lage, sondern auch an der Form der Gefäße zu sehen: Flach ausgebreitet liegen die Venen dem Placentarand an. Infolgedessen haben die

meisten großen Venenöffnungen die beschriebene Spaltenform, deren Achse parallel zur Begrenzungslinie der Placenta ausgerichtet ist.

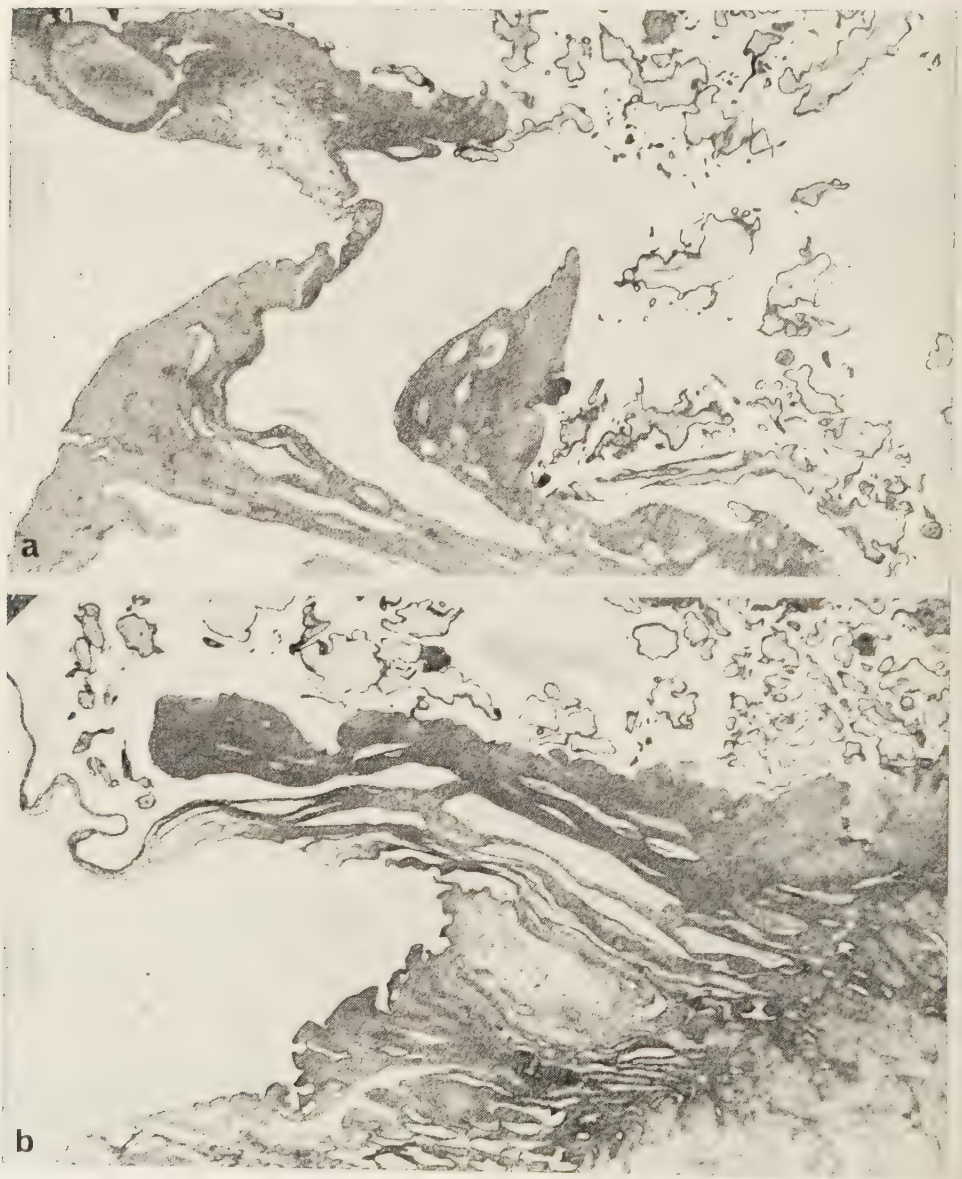


Abb. 4. Form der Venenöffnungen im histologischen Schnittpräparat. a) Großer Venensinus mit breiter Öffnung im Randbereich des intervillösen Raumes. Färbung: H.-E., Vergr.: 1 : 16; b) Lang gestreckte, parallel zur Deciduaoberfläche verlaufende Vene mit trichterförmigem Ostium in der äußersten Peripherie des intervillösen Raumes. Anschnitt einer Radialvene im Myometrium. Färbung: H.-E., Vergr.: 1 : 14

Die Radialvenen, die die Verbindung zum myometrialen Venengeflecht herstellen, verlaufen vom Rand schräg über die Decidua-Myometriumsgrenze hinweg auf direktem Weg zum Gefäßkranz der Uterusmuskulatur. Sie sind im Vergleich

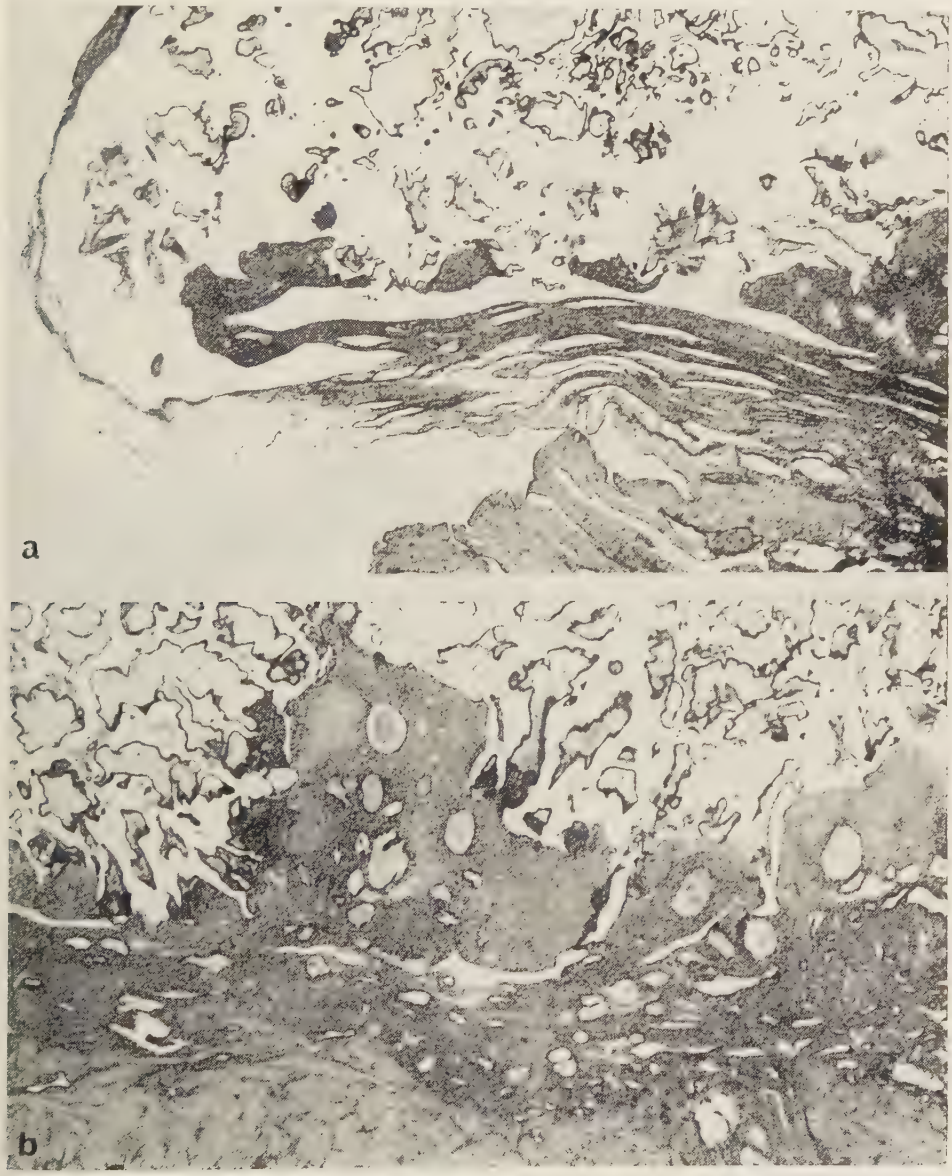


Abb. 5. Form der Venenöffnungen im histologischen Schnittpräparat. a) Randvene mit drei lochartigen Öffnungen. Eine „Etage" tiefer mündet eine zweite Vene in den intervillösen Raum. Färbung: H.-E., Vergr.: 1 : 14. b) In die angedeutete Grenzvene münden senkrecht zwei längere, schmale Endstücke ein. Schnitt aus dem Übergangsbereich von der Decidua basalis zur Decidua parietalis. Färbung: H.-E., Vergr.: 1 : 16

zu den weiten Deciduavenen sehr eng und deshalb oft schwer auffindbar (Abb. 4 b). Bei der Beurteilung der Gefäßweite muß jedoch in Rechnung gestellt werden, daß die dünnwandigen, geraden Gefäße durch die Kontraktion des Myometriums infolge der Fixierung des Gewebes komprimiert worden sind.

In diesem frühen Entwicklungsstadium ergeben sich keine Schwierigkeiten, zwischen den Venen und den Spiralarterien zu differenzieren. Die ersteren stellen weite, leere und dünnwandige Hohlräume dar, die von einer zarten Endothellage ausgekleidet werden. Die Arterien haben ein kleineres Kaliber als die Venen, sind stark geschlängelt und finden sich überall in der Basalplatte. Wegen des gewundenen Verlaufs sind die Arterienöffnungen nur zu vermuten (Abb. 7 c). Einen sicheren Nachweis würde erst die Rekonstruktion des Gefäßverlaufs liefern. Der charakteristische Wandaufbau einer Arterie ist im Bereich der Decidua basalis nicht mehr zu erkennen. Die Wandschichten sind verquollen und unscharf gegliedert. Das Lumen wird oft völlig von zelligen Blutbestandteilen oder von Cytotrophoblasthaufen ausgefüllt.

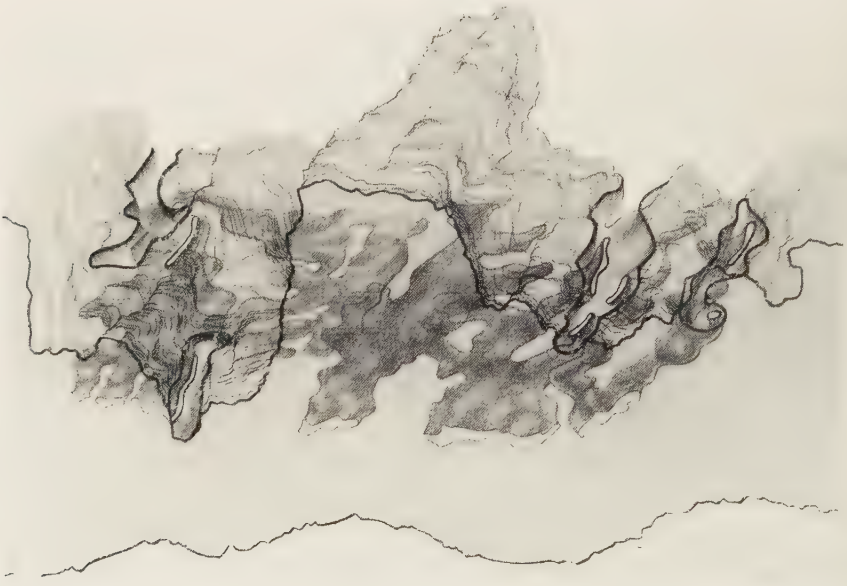


Abb. 6. Perspektivische Rekonstruktion der angedeuteten Grenzvene in der Abb. 5 b. Eindrucksvoll die starke Abflachung des Gefäßsystems

Abb. 7 a) Ansatz einer großen Haftzotte an einer trichterförmigen peripheren Venenöffnung. Färbung: H.-E., Vergr. 1 : 24. b) Die durch den vordringenden Trophoblasten geschaffene tiefe Spalte im zentralen Bereich der Decidua basalis weist keine Beziehung zu einem ableitenden Gefäß auf. Zahlreiche Venenanschnitte finden sich erst im angrenzenden Myometrium. Drüsenknäuel an der Grenze zwischen Schleimhaut und Muskulatur. Färbung: H.-E., Vergr.: 1 : 13. c) Verlauf und Öffnung einer Spiralarterie und einer Vene am Placentarand. Die Gefäße unterscheiden sich deutlich in Form und Kaliber. Die Mündung der Arterie ist zu vermuten. Färbung: H.-E., Vergr.: 1 : 64

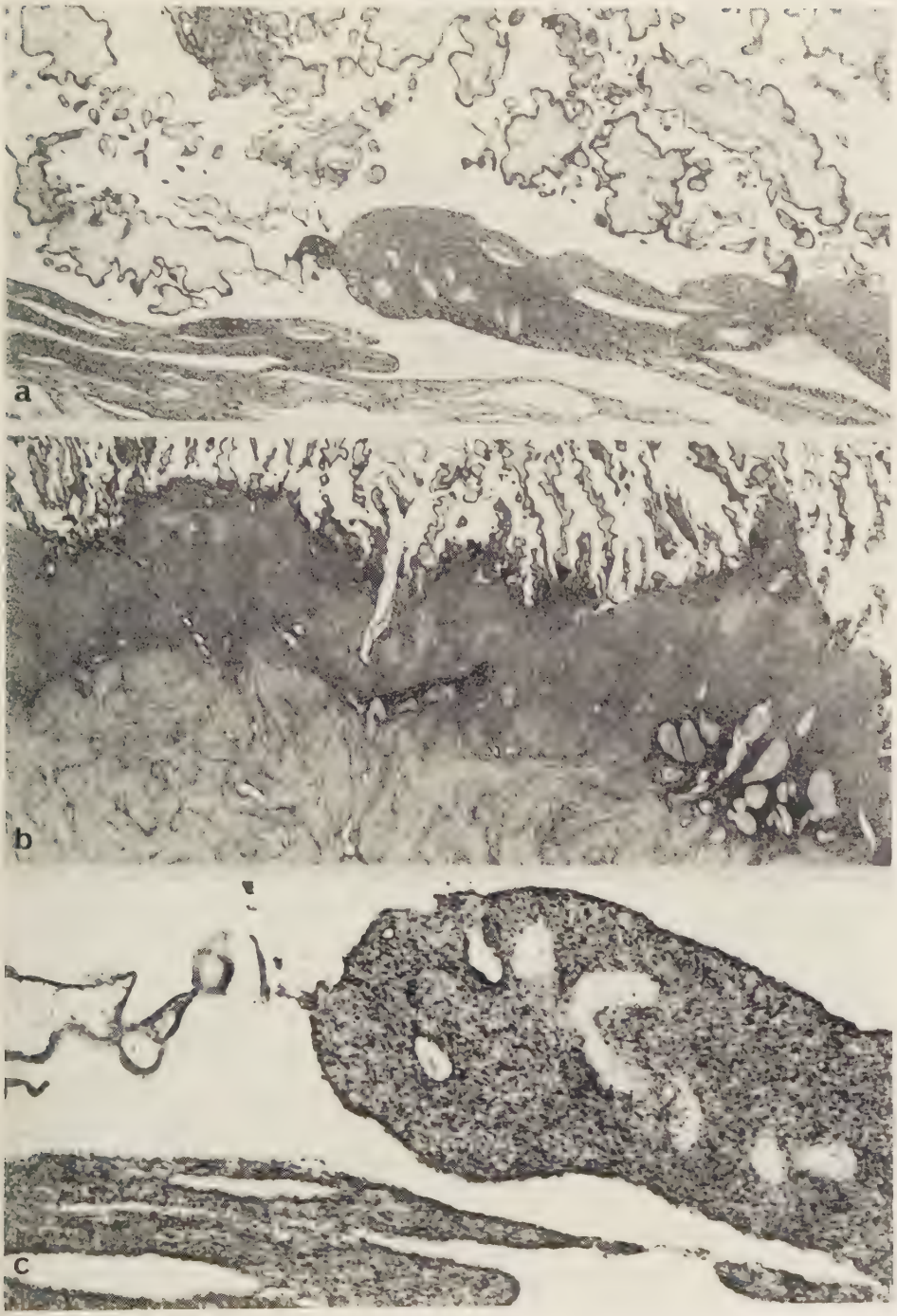


Abb. 7

Schwieriger gestaltet sich die Abgrenzung von den Drüsen vor allem in den Randbereichen, da diese dort ein den Venen ähnliches Verhalten zeigen. Sie verlaufen langgestreckt um den Placentarand herum, um sich ins Cavum uteri zu öffnen. In den zentralen Anteilen der Decidua basalis befinden sich vergleichsweise wenig Drüsen, deren Ausführungsgang verschlossen ist. Durch aufgestautes Sekret sind sie stark dilatiert und liegen als Knäuel meist an der Grenze zum Myometrium, bisweilen reichen sie auch bis unter die Deciduaoberfläche (Abb. 2). Zur Unterscheidung von den Venen dient der Sekretinhalt und das noch deutlich vorhandene Drüsenepithel.

Entsprechend dem frühen Schwangerschaftsstadium sind die Septen erst sehr gering ausgebildet. Ansätze zur Septenbildung finden sich nur im mittleren Bereich der Placenta. Wie die übereinanderprojezierten Verteilungsbilder von Venenöffnungen und Septenbasen zeigen, überschneiden sich die beiden Strukturen nicht (Abb. 3). Eine typische Läppchenanordnung der Chorionzotten mit dicht gepackten Zottenbereichen neben lockerer strukturierten Arealen läßt sich nicht einwandfrei erkennen. Allerdings wechseln Gebiete kleiner Zottenquerschnitte mit solchen größerer Zotten ab. Subchorial finden sich hauptsächlich Anschnitte großer Zotten, die auch weniger dicht gelagert sind. Am auffälligsten sind diesbezüglich die Randbereiche, die häufig im Vergleich zu den mittleren Abschnitten eine gewisse Zottenarmut aufweisen. Aber auch hier kommen Bezirke vor, die kaum einen Unterschied zwischen zentraler und peripherer Zottendichte erkennen lassen. Die Öffnungen des Randvenengeflechts liegen mehrheitlich in Gebieten mit lockerer Zottenanordnung. Völlig zottenfrei im Sinne des Spannerschen „Randsinus" ist die Placentaperipherie jedoch nirgends. Auch das spätere Chorion laeve trägt noch Zotten, die aber in Rückbildung begriffen sind (Abb. 2).

Die Versilberung nach Kossa macht bereits in dieser jungen Placenta kleinere Kalkeinlagerungen sichtbar. Die für Calciumphosphat typischen schollen- bzw. spangenartigen Strukturen finden sich vor allem in Inseln und Septen, aber auch an der Basalmembran des Chorionepithels sowie an Berührungspunkten benachbarter Zotten (Abb. 8 a). Diese Ablagerungen lassen kein bestimmtes Verteilungsmuster erkennen, das auf die Existenz von Strömungseinheiten hinweisen würde.

Die punktförmige Elektronenstrahlmikroanalyse der Präparate (Abb. 8 b) bestätigt das Vorkommen von Kalkeinlagerungen, die mit Silbernitrat reagiert haben. Solche Spektren mit einem korrespondierenden Silber- und Calciumpeak finden sich hauptsächlich im Inselgewebe (Abb. 9 a).

Lichtmikroskopisch ist in den versilberten Schnitten entlang der Basalmembran des Chorionepithels ein feinkörniger Niederschlagssaum erkennbar (Abb. 8 a). Die Elektronenstrahlmikroanalyse des Zottenepithels zeigt jedoch typischerweise ein Spektrum mit einem hohen Silberpeak (Abb. 9 b), während der Calciumausschlag kaum größer ist als im Spektrum des Objektträgerglases allein (Abb. 9 c). Auch im Inselgewebe findet man solche Verhältnisse (Abb. 9 d). Hier zeigt sich die eingeschränkte Spezifität der Kalkdarstellung durch die Kossareaktion. Demzufolge kann den Niederschlägen kleiner Silberpartikel, die nicht die typische

Scholien- oder Spangenform der Calciumphosphatablagerungen aufweisen, keine allzu große Bedeutung beigemessen werden.

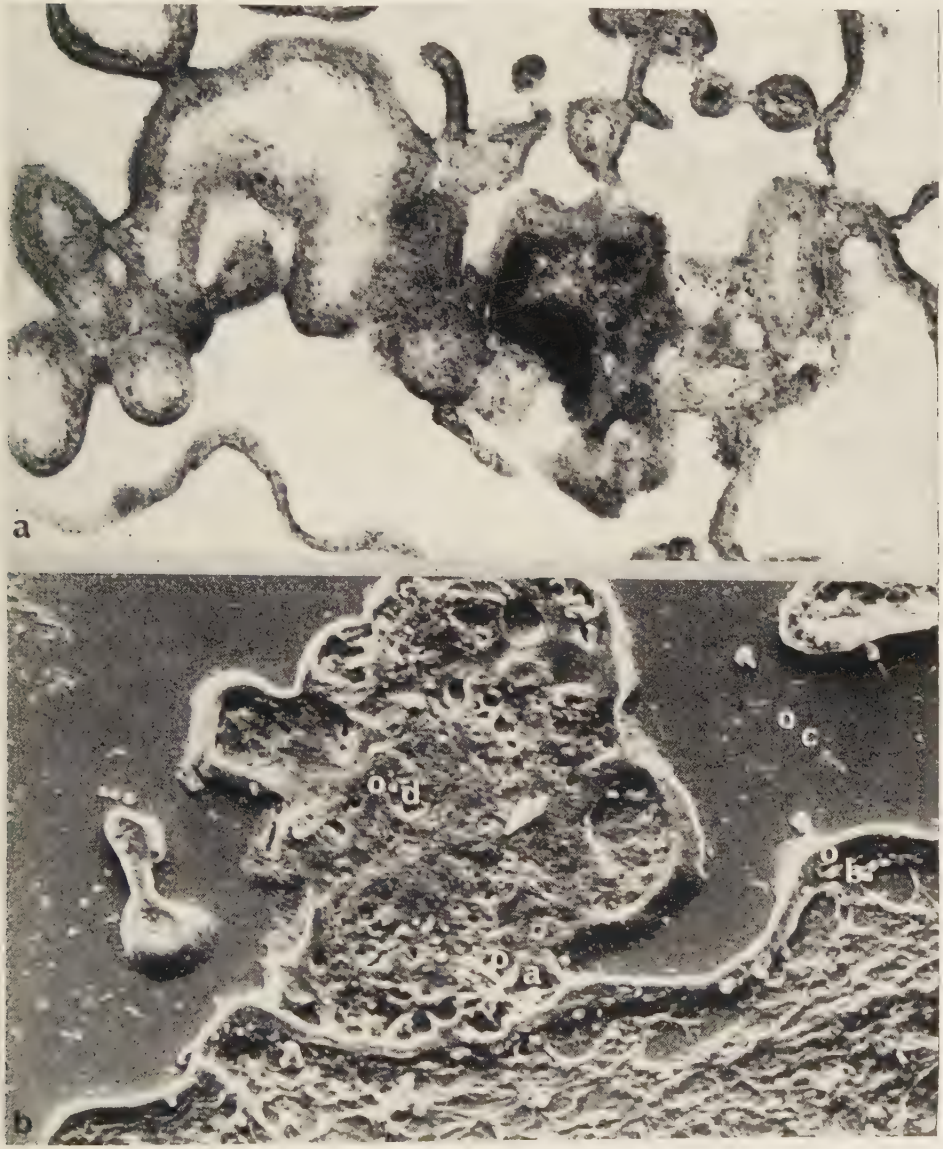


Abb. 8. Nachweis von Calciumphosphatablagerungen in einer 8 Wochen alten Placenta.
a) Kalkscholle im Inselgewebe. Feinkörniger Niederschlagssaum entlang der Basalmembran des Chorionepithels. Versilberung nach Kossa, Vergr.: 1 : 160
b) Sekundärelektronenbild eines nach Kossa versilberten Schnittpräparates. Darstellung der Lokalisation der Punktanalysen a, b, c und d in Abb. 9. Vergr.: 1 : 240

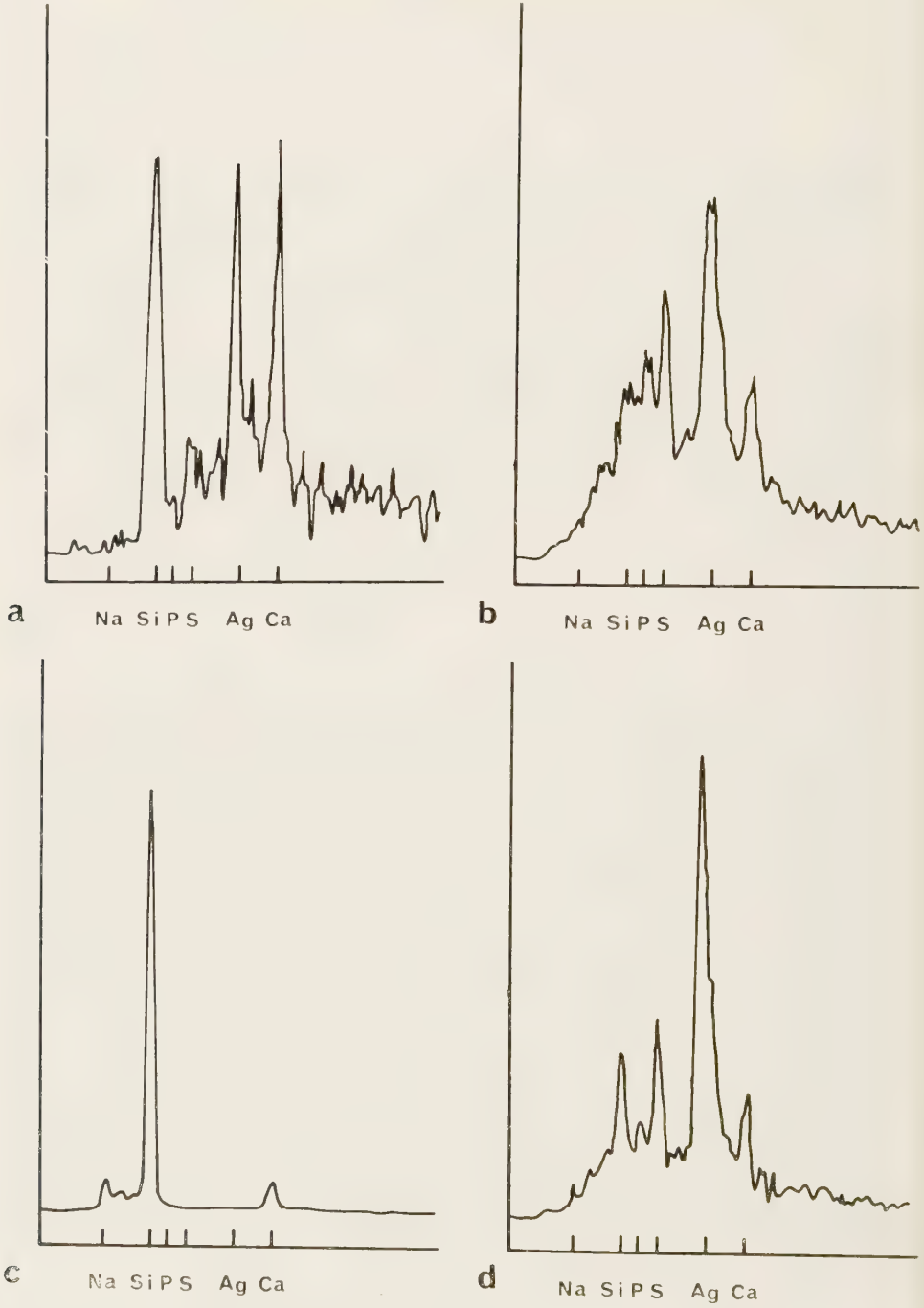


Abb. 9. Spektren der Punktanalysen
a) vom Inselgewebe
b) vom Zottenepithel
c) vom Glasobjektträger
d) vom Inselgewebe

Diskussion

Form und Anzahl der venösen Öffnungen in der Basalplatte

Seitdem Turner (1873) mit Schnitten von injizierten in situ Placenten des 6. und 9. Schwangerschaftsmonats erstmals histologisch die Kontinuität der mütterlichen Venen mit dem intervillösen Raum nachgewiesen hat, sind sehr unterschiedliche Beschreibungen der Öffnungsform gegeben worden.

Spanner (1940) stützt seine Erkenntnisse im wesentlichen auf Befunde, die er anhand von Injektionsmethoden an der geborenen Placenta erhoben hat. Nach seiner Darstellung liegen die gestreckten Venen der Deciduaoberfläche überall nicht an, kommunizieren aber nur mit dem Rand des intervillösen Raumes. Charakteristisch ist dabei, daß ein eigentliches Mündungsstück nicht vorhanden ist. Gefäße mit mehreren dieser lochartigen Öffnungen nennt er treffend „Flötenrohrvenen". Am Placentarand habe ich einige derartige Verlaufsformen identifizieren können.

Stieve (1940) findet bei seinen umfangreichen histologischen Untersuchungen in Organen aus verschiedenen Schwangerschaftsstadien zwar auch solche weiten Venenmündungen am Rand, hauptsächlich aber zahlreiche kleinere venöse Öffnungen mit längerem, schräg verlaufendem Endstück in der Mitte der Placenta.

Wilke (1970) differenziert aufgrund von lichtmikroskopisch erhobenen Befunden an geborenen Placenten zusätzlich noch Mündungen mit zylindrischem und solche mit trichterförmigen, senkrechtem Endstück, so daß er die Vielfalt der Öffnungsformen insgesamt vier Grundtypen zuordnet. Die größeren Ostien macht er am Kotyledonen- und am Placentarand aus.

Göldner (1980) untersucht eine 4 Monate alte Placenta anhand von Serienschnitten und nimmt eine regionale Zuordnung dreier verschiedener Mündungsformen vor: Im Randbereich gehen die Venen ohne besonderes Öffnungsteil gestreckt aus dem intervillösen Raum hervor. Zentral sieht er vielgestaltige Venenostien – durchweg mit schmalen, langen Endstücken, und in einer der Randzone vorgelagerten Region, die er „Venengürtel" nennt, münden breite, schachtförmige Venenanfänge nach kurzem Verlauf rechtwinklig in große, horizontal verlaufende Deciduavenen ein.

Weber (1982) schildert morphologische Unterschiede zwischen Venenöffnungen am Rand und in der Mitte einer ebenfalls in Serie aufgeschnittenen Placenta aus der 11. Schwangerschaftswoche. Zentral münden schmale, längere Endstücke in horizontal verlaufende „Basisvenen". Peripher sind die Öffnungen weit und schlitz- oder trichterförmig.

Die Beschreibungen von Göldner (1980) und Weber (1982) zum Verlauf und zur Öffnungsform der Randvenen stimmen völlig mit meinen Befunden überein. Die Beobachtungen von Stieve (1952), Wilke (1970), Göldner (1980) und Weber (1982) zu den zentralen Venenmündungen kann ich insofern bestätigen, als die von mir gefundenen venösen Austrittsstellen, die am weitesten zur Mitte hin liegen, kleiner sind und längere Öffnungsteile aufweisen.

Die Weite der Venenöffnungen gibt Bumm (1890) aufgrund histologischer Untersuchungen an reifen Placenten mit 0,4–0,7 mm im Durchmesser an. Gelegentlich beobachtet er abgeplattete Gefäßmündungen, die nur 0,1 mm breit, aber „bedeutend" länger sind. Die von mir ermittelten Werte zeigen eine höhere Schwankungsbreite zwischen 10 µm und 1 mm. Daneben sind einige spaltförmige Venenanfänge mit 0,5 mm (–1 mm) Breite und bis zu 5 mm Länge größer als nach den Angaben von Bumm zu erwarten wäre. Wilkin (1958) ermittelt Durchschnittsmaße zwischen 0,4 und 0,8 mm, beschreibt jedoch auch Ausdehnungen bis zu mehreren Millimetern. Wilke (1970) gibt mit 0,1 bis 0,6 mm kleinere, im Querschnitt runde Venenöffnungen an. Wenn Spanner (1936) und Falkiner (1939) ebenfalls nahezu kreisförmige Mündungen mit einem durchschnittlichen Durchmesser von 2,4 mm und Maximalwerten von 9 mm schildern, so möchte ich dies von Form und Größe her für eine künstliche Erweiterung der randständigen Öffnungsspalten halten – hervorgerufen durch unphysiologisch hohe Drucke bei den von beiden Forschern angewendeten Durchspülungs- und Injektionsmaßnahmen.

Eine erste und sehr einfache Methode der Gefäßzählung hat sich aus der makroskopischen Beurteilung der Placentaablösungsfläche ergeben (König 1891). Haller (1968) geht nach demselben Prinzip vor, benutzt aber zur genaueren Unterscheidung der Uteroplacentargefäße das Kolposkop. Da eine einzige Vene häufig mehrere Kommunikationen mit dem intervillösen Raum eingeht, entspricht die Zahl der Venenöffnungen nicht der der ableitenden Venen, so daß diese Methode – abgesehen von den Differenzierungsschwierigkeiten – lediglich die Schätzung eines Mindestwertes für die Öffnungszahl zuläßt. Auch für die Untersuchung von Lauterborn (1950), die anhand von Löschpapierabdrücken von der Ablösungsfläche frisch geborener Placenten durchschnittlich 79 Venenmündungen pro Organ ermittelt, gelten ähnliche Vorbehalte.

Spanner (1936) findet mittels Feinpräparation der Basalplatte einer nach der Geburt gespülten und fixierten Placenta etwa 100 venöse Austrittsstellen, die sich ausschließlich am Rand befinden und damit wohl eine zu niedrige Gesamtzahl ergeben.

Harris und Ramsey (1966) bestimmen die Anzahl der Venenöffnungen anhand der histologischen Untersuchung repräsentativer Regionen von Placenten verschiedener Altersstufen und geben jeweils die Öffnungszahl pro cm^2 Placentafläche an. Für das reife Organ errechnen sich hieraus absolut 150–250 venöse Mündungen (< 1 Öffnung/cm^2). Die Autoren weisen darauf hin, daß es sich bei den gefundenen Werten lediglich um Näherungen handelt, da eine punktuelle Untersuchung aufgrund der Bündelung der Gefäßöffnungen nicht genau sein kann.

Göldner (1980) und Weber (1982) können durch die vollständige Auszählung der Venenostien jeweils einer Placenta anhand von Serienschnitten exakte Werte angeben. Göldner kommt auf 252 venöse Kommunikationen mit dem intervillösen Raum im 4. Schwangerschaftsmonat, und Weber auf 208 bei einer 11 Wochen alten Placenta. Vergleicht man diese Werte mit den altersspezifisch aufgeschlüsselten Zahlen von Harris und Ramsey (1966), ergeben sich Abweichungen von etwa 25%.

Die von mir ermittelten 64 Venenöffnungen stimmen besser mit dem Ergebnis von Harris und Ramsey überein: Für eine Placenta dieses Alters geben sie 7 Öffnungen pro cm^2 an – bei einer Fläche von etwa 10 cm^2 errechnen sich daraus absolut 70 Venenmündungen.

Insgesamt erweist sich der Schlüssel von Harris und Ramsey dadurch zumindest als gute Annäherung. Das unterstreicht die Richtigkeit eines weiteren Befundes der Autoren, nämlich daß zwischen dem 30. und 50. Tag p. c. eine rapide relative Abnahme der Venenöffnungszahl von 72 auf 7 pro cm^2 erfolgt. Diese Reduktion geht nach Angaben von Harris und Ramsey vor allem zu Lasten der zentralen Venenostien.

Form und Verlauf der maternen Venen

Waldeyer (1890) untersucht den Gefäßverlauf in der Decidua basalis zweier injizierter in situ Placenten aus dem 5. und 8. Schwangerschaftsmonat mit dem Lichtmikroskop und stellt die Charakteristika der Venen und Arterien ausführlich gegenüber. Die Venen beschreibt er als weite, dünnwandige Kanäle, deren gestreckter und nahezu horizontaler Verlauf typisch ist. Da sie über weite Strecken zwischen Decidua und Myometrium verlaufen, nennt er sie „Grenzvenen". Von einem solchen Gefäß zweigen oft mehrere vielgestaltige Mündungsstücke ab. Der Querschnitt der Venen und ihrer Öffnungsteile ist nicht kreisrund, sondern hat eine abgeplattete, unregelmäßige Form. Ganz ähnliche Beschreibungen des decidualen Venenverlaufs liefern Rohr (1889), Eckardt (1890), Gottschalk (1891) und König (1891).

Die ableitenden Gefäße am untersuchten Präparat zeigen überwiegend den beschriebenen langgestreckten Verlauf mit allmählicher Annäherung an den intervillösen Raum. Sie liegen jedoch alle am Übergang zur Decidua parietalis. „Grenzvenen" im eigentlichen Sinne zwischen Basalplatte und Myometrium kann ich nur andeutungsweise in unmittelbarer Randnähe demonstrieren. Die von Waldeyer (1890) angegebene abgeplattete Form der Venen und Venenöffnungen deckt sich völlig mit meinen Ergebnissen. Wie es Stieve (1940) genauer beschreibt, erfolgt die Abflachung gleichsinnig zur Deciduaoberfläche. Ich erkläre mir diese Befunde, die ebenso an Form und Verlauf der Drüsen sichtbar werden, als Auswirkung einer zunehmenden Raumforderung des Schwangerschaftsprodukts auf das dünnwandige Venengeflecht.

Herberg (1935) rekonstruiert den Verlauf der Uteroplacentargefäße bei Rhesusaffen und hebt besonders die auch von mir geschilderte vielfältige Vernetzung der decidualen Venen hervor, die für eine gleichmäßige Verteilung des abfließenden Blutes sorgt.

Ramsey (1949, 1962) macht ausführliche Angaben zur Morphologie des myometrialen Blutabflusses anhand histologischer Untersuchungen an Rhesusaffenplacenten. Ohne Überdehnungseffekte hervorzurufen, läßt eine intravitale intraaortale Tuscheinjektion leicht erkennen, daß der deciduale Venenplexus durch schlanke, vertikal oder schräg verlaufende Radialvenen mit den Venae arcuatae

der Uterusmuskulatur verbunden wird. Harris und Ramsey (1966) nehmen an, daß diese Anordnung der schnellen postpartalen Blutstillung dient.

Die von Ramsey (1964, 1967) beschriebenen Charakteristika des Venenverlaufs durch die Gebärmuttermuskulatur kann ich aufgrund meiner Befunde voll bestätigen. Ortmann (1938, 1959) untersucht eine 4 Wochen alte Placentaranlage anhand von Serienschnitten und schildert auch für dieses Stadium die im Vergleich zu den Deciduavenen sehr schmalen Verbindungen zum Hauptvenengeflecht des Myometriums.

Der massive Kalibersprung der Venen am Übergang von der Schleimhaut zur Muskulatur ist teilweise sicher auch eine Folge der Muskelkontraktion während der Fixierung des Gewebes, eine Tatsache, die auch Ortmann (1938) und Boyd und Hamilton (1970) andeuten. Ramsey (1954 a) beobachtet schon während der Tuscheinjektion eine Kontraktion der Gebärmutter. Diese unerwünschten Nebenwirkungen von Injektions- und Fixierlösungen machen aber gleichzeitig anschaulich, daß die venöse Blutstillung nach Ablösung der Placenta tatsächlich – aufgrund der Anordnung des Abflußsystems – allein durch die Kontraktion des Uterus erreicht werden kann.

Bedeutung des Placentarandes für den Blutabfluß

Der Randteil der Placenta hat wegen seiner außergewöhnlich weiten und zahlreichen Kommunikationen mit dem hier stark ausgebildeten Venenplexus schon das Interesse von J. Hunter (1786) und W. Hunter (1774) auf sich gelenkt. Immer wieder ist dem Randbereich eine besondere Rolle für die Drainage des intervillösen Raumes zugeschrieben worden (Kölliker 1861, Rohr 1889). Dies gipfelt in der Theorie Spanners (1934), die den Blutabfluß einzig über einen zottenfreien, teilweise durch Septen abgegrenzten, ringförmigen „Randsinus" erlaubt. Dieser Ansicht schließen sich Falkiner (1939) sowie Earn und Nicholson (1952) an.

Stieve (1935, 1940) und Hamilton und Boyd (1951) bestreiten die Existenz eines „Randsinus", der die Placenta ohne Unterbrechung umgibt, und halten diese Struktur für ein Artefakt durch die Verwendung zähflüssiger Injektionsmedien (Boyd 1956 a). Boyd (1956 b) macht seinen Standpunkt mit Hilfe eines anatomischen Vergleichs sehr deutlich: „The eye has a canal of Schlemm, there is no marginal sinus of Spanner". Trotz der ausschließlichen Randdrainage in dieser Placenta finde auch ich keinen Hinweis auf die Ausbildung einer solchen spezialisierten Struktur in den Randbereichen des intervillösen Raumes.

Zusätzlich kompliziert wird die Diskussion um den „Randsinus" durch den unterschiedlichen Gebrauch des Begriffes. Grosser (1909) findet beispielsweise vom 2. Schwangerschaftsmonat an regelmäßig weite mütterliche Venen am Rand der Placenta, die er mit dem Terminus „Randsinus" belegt. Ramsey (1956 a) macht zur Beseitigung dieser Begriffsverwirrung den Vorschlag, zottenarme Bezirke in der Peripherie des intervillösen Raumes einheitlich als „Randseen" zu bezeichnen und sie so begrifflich von den ableitenden mütterlichen Gefäßen zu trennen.

Inzwischen herrscht weitgehend Einigkeit darüber, daß eine gewisse Besonderheit des Placentarandes lediglich in einer geringeren Zottendichte besteht, die auch schon in dem von mir untersuchten Stadium erkennbar ist. So möchte ich die Randzone wie Ramsey (1954 b) als einfache Fortsetzung des zottenarmen Subchorialraums deuten.

Ist das anatomische Problem gelöst, so bestehen nach wie vor zur funktionellen Bedeutung unterschiedliche Standpunkte. Viele Autoren sehen in dem Randbereich ein „safety reservoir" (Ramsey 1954 a), ein „Kurzschlußsicherheitssystem" (Lemtis 1966, Hörmann 1967), ein „Ausgleichsbecken" (Strauss 1967, Göldner 1980) für kurzzeitige Druck- und Volumenschwankungen, die zeitlich und örtlich variable „Randseen" entstehen lassen (Ramsey 1956 b).

Über diesen Seitenweg der Blutzirkulation erfolgt nach Ramsey und Donner (1980) immerhin bis zu einem Drittel der Drainage. Auch Marais (1962 a) und Franken et al. (1958) meinen, daß ein nennenswerter Anteil des Blutabflusses am Rand vonstatten geht. Richart et al. (1964) bestätigen diese Ansicht anhand angiographischer Untersuchungen an tragenden Rhesusaffen. Hörmann (1978) spricht dagegen von einer „Totwasserzone". Hinweise auf einen bevorzugten Blutabfluß in einer dem Randbereich etwas vorgelagerten Region finden sich in den Arbeiten von Göldner (1980) und Beck (1982 b). In dem untersuchten Entwicklungsstadium bietet die Randzone der Placenta die einzige Abflußmöglichkeit. Unter Berücksichtigung der Befunde anderer Autoren an älteren Placenten möchte ich die alleinige Randdrainage jedoch für eine kurzfristige, entwicklungsbedingte Erscheinung halten.

Die Verteilung der Venenöffnungen in dem untersuchten Organ ist auch innerhalb des Randbereiches nicht gleichmäßig. Diesbezüglich will ich noch auf einen Befund von Arts (1961 a, b) hinweisen, der in situ Placenten verschiedenen Alters mit einer dünnflüssigen Kunststofflösung injiziert und sie nach Härtung sowohl korrodiert als auch histologisch aufgearbeitet hat. Ihm fällt eine verstärkte Hohlraumbildung im cervixnahen Randbereich des intervillösen Raumes auf. Lemtis (1966) greift diese Angabe von Arts (1961 b) auf und stellt sie in einen Zusammenhang mit der von ihm bei Perfusionsversuchen an der geborenen Placenta nachgewiesenen „subchorialen Hauptsammelstraße" des Blutes. Stieve (1940) erwähnt, daß die größten Venenöffnungen einer 4 Wochen alten Placenta in dem Randabschnitt liegen, der dem Gebärmutterhals am nächsten ist. Denselben Befund habe ich erheben können, so daß ich es ebenso wie Arts (1961 b) und Lemtis (1966) für möglich halte, daß durch den aufrechten Gang des Menschen eine bevorzugte Strömung zum unteren Placentapol entsteht, die eine verstärkte venöse Vaskularisation in diesem Bereich nach sich zieht.

Verteilungsmuster der Venenöffnungen auf der Basalplatte

Stieve (1941), Hamilton und Boyd (1951) und Kladetzky-Haubrich (1952) erbringen histologisch den Nachweis der Existenz zentral gelegener Venenöffnungen

und entziehen damit der Spannerschen Theorie (1936) von der Überlaufplacenta mit ausschließlicher Randdrainage ihre anatomische Grundlage. Seitdem durch die angiographischen Untersuchungen von Borell et al. (1958, 1965) an schwangeren Frauen sowie von Ramsey et al. (1963, 1966) an tragenden Rhesusaffen die Bedeutung dieser zentralen Venenostien für den Blutabfluß sichergestellt ist, ist die Auffassung von Spanner (1936) vollends widerlegt. Die Diskussion über das Vorhandensein zentraler Abflußkanäle wird nun abgelöst durch die Frage nach der Lagebeziehung der Venenöffnungen zu den Kotyledonen.

Hamilton und Boyd (1951) vertreten aufgrund umfangreicher histologischer Untersuchungen an funktionell reifen in situ Placenten die Meinung, daß die Venenostien völlig zufällig über die Basalplatte verteilt sind. Zu demselben Ergebnis kommt Ramsey et al. (1966) sowohl für die Placenta des Rhesusaffen als auch für die des Menschen.

Demgegenüber sehen Bøe (1953, 1954), Franken (1954), Wilkin (1958), Marais (1962 b) und Panigel (1969) eine Konzentration der basalen Venenöffnungen am Kotyledonenrand in der Nähe der Septen. Wilke (1970) beschreibt besonders große Venenöffnungen an den Kotyledonenrändern. Von der Vorstellung ausgehend, daß der Kotyledo eine durch Septen abgegrenzte mütterliche Zirkulationseinheit darstellt, haben auch schon Turner (1873) und Bumm (1890) den Venenmündungen einen bestimmten Platz zugewiesen, Turner in der Nähe der Septenbasis, Bumm im Zentrum des Kotyledos.

Ein solch regelhaftes Zusammentreffen dieser beiden Strukturen kann ich nicht nachweisen – im Gegenteil: die Venenöffnungen liegen alle außerhalb des Bereiches, in dem sich die Septen formieren. Diese sind überhaupt erst zu gering entwickelt, um eine hämodynamische Bedeutung haben zu können. In den etwas älteren Placenten Webers (1982) und Göldners (1980) besteht ebenfalls keine gesetzmäßige Beziehung zwischen Venenöffnungen und Septen. Anhand von Rekonstruktionen der Basalplatte weisen Engelhardt-Schagen (1983) für ein Organ des 4. Schwangerschaftsmonats sowie Becker und Jipp (1963) und Gruenwald (1966, 1975) für die geborene Placenta nach, daß die Septen aufgrund ihrer Inkonstanz und Unvollständigkeit ohnehin keinen Einfluß auf die Blutzirkulation nehmen könnten. Deswegen scheint mir die Lagebeziehung zwischen Septen und Gefäßöffnungen für den Nachweis von Zirkulationseinheiten nicht mehr so im Vordergrund zu stehen.

Neuerdings herrscht die Auffassung, daß innerhalb eines Kotyledos mehrere selbständige Strömungseinheiten bestehen, in denen eine gerichtete Strömung des mütterlichen Blutes vorliegt. Lemtis (1969) und Hörmann (1953) beschreiben ein von Beginn der Blutzirkulation an bestehendes dreidimensionales System von „kapillaren Strombahnbündeln". Freese (1966, 1968), Reynolds (1967), Wigglesworth (1967, 1969), Schuhmann (1981) und Beck (1982 a) nehmen dagegen an, daß durch die Anordnung der Zottenbüschel um die Spiralarterienöffnungen kugelförmige Strömungseinheiten mit arteriellem, kapillarem und venösem Anteil, die „Plazentone" entstehen. Der Blutabfluß erfolgt an den Rändern der einzelnen Zirkulationsein-

keiten sowie über die gemeinsame subchoriale „Blutsammelstraße" (Franken et al. 1958) zum Placentarand. Weber (1982) findet in seiner 11 Wochen alten Placenta von den Septen unabhängige ringförmige Gruppierungen der Venenöffnungen, die für die Existenz von Strömungseinheiten sprechen könnten. Nach Reynolds (1966) geschieht die Ausformung der „Plazentone" irgendwann nach dem 40. und vor dem 80. Tag der Schwangerschaft unter dem Einfluß des beginnenden Bluteinstroms durch die mütterlichen Spiralarterien.

An dem untersuchten Präparat (51. Tag p. c.) gibt es noch keinen Hinweis auf einen derartigen Prozeß: Der intervillöse Raum zeigt keine typische Läppchenstruktur, die Venenöffnungen liegen alle am Rand der Placenta und die Spiralarterien haben noch ein sehr kleines Kaliber. Zusätzlich eingeengt wird ihre Lichtung durch intraluminale Trophoblastzellhaufen, von denen Hamilton und Boyd (1960) annehmen, daß sie den Druck des in den intervillösen Raum einströmenden Blutes reduzieren sollen. Denkbar wäre die diskutierte Neuorientierung der Zotten um die Eintrittsstellen der Spiralarterien dann, wenn größere Öffnungen und ein freies Lumen einen stärkeren Blutfluß ermöglichen. Aufgrund der Gegebenheiten in dieser Placenta ist anzunehmen, daß die Blutströmung von der Basalplatte zur Chorionplatte gerichtet ist, und der Abfluß zu den Randvenen im zottenarmen Subchorialraum erfolgt. Inwieweit dies in beliebigen oder in „eingeschliffenen Bahnen" (Lemtis 1966) vonstatten geht, läßt sich anhand meiner Untersuchungsmethode nicht entscheiden.

Lokalisation und Bedeutung des Placentakalks

Beck (1982 b) demonstriert mit Röntgenaufnahmen von der geborenen Placenta ringförmige Kalkablagerungen, die „eine Nativdarstellung der venösen Drainage zwischen den Strömungseinheiten" liefern und so quasi als „Versteinerung der von Ramsey (1980) bei angiographischen Studien gewonnenen Rauch-Ringe" (Beck 1982 b) angesehen werden können.

Wiegand (1969) führt an Schnittpräparaten eine Kalkdarstellung mit färberischen Methoden durch (Masson-Goldner-, Kossa-, Murexidfärbung). Auch er bemerkt eine bevorzugte Lage der Niederschläge im venösen Abflußbereich des intervillösen Raumes, so daß die Strömungseinheiten wie von einer Schale umgeben werden.

Am untersuchten Präparat kann ich solche Ablagerungsfiguren nicht nachweisen. Das mag daran liegen, daß der intervillöse Raum noch keine festgeformte Gliederung in verschiedene Funktionsbereiche aufweist.

Nach Langhans (1870), Wiegand (1969) und Hörmann (1978) betrifft die Verkalkung in der älteren Placenta überwiegend mütterliches Gewebe im fetomaternen Grenzgebiet sowie Septen und Inseln, wohingegen reife Endzotten nicht zur Kalkeinlagerung neigen. Die Genese der auffälligen Verkalkung in der normalen reifen Placenta ist nach wie vor ungeklärt. Sie ist jedoch nach übereinstimmender Meinung der Autoren nicht als funktionsmindernde, degenerative Erscheinung anzusehen, sondern eher als regulative Ablagerung in Abhängigkeit von der

Calciumkonzentration im venösen mütterlichen Blut (Hörmann 1978), von der Transportkapazität des Trophoblasten sowie der Höhe der Östrogenausscheidung (Becker 1981). Die bevorzugte Ablagerung im venösen Schenkel des intervillösen Stromgebietes erklärt Beck (1982 b) damit, daß bei geringerer Calciumaufnahme im vorgeschalteten kapillaren Anteil die kleine Resorptionsfläche des venösen Areals überfordert ist, so daß es unter der geringen Strömungsgeschwindigkeit – im Verein mit lokalen Gewebsfaktoren – zur Calciumausfällung kommt.

Über die Hälfte der von Wiegand (1969) untersuchten reifen Placenten zeigen starke Verkalkungsherde. In Organen des 3. bis 5. Schwangerschaftsmonats kann er initiale Stadien nur mit der Kossareaktion nachweisen. Ich habe kleinere Kalkschollen in Inseln und Septen und gelegentlich spangenförmige Einlagerungen im Zottenepithel mit der Versilberung nach Kossa sichtbar machen und anhand der Elektronenstrahlmikroanalyse bestätigen können.

Ausschließlich in der jungen Placenta stellt Wiegand (1969) darüberhinaus sowohl mit der Kossa- als auch mit der Murexidfärbung feine, saumförmige Kalkeinlagerungen unter der Basalmembran des Chorionepithels dar. Er führt diese Erscheinung auf die Unreife der Zotten zurück. Der längere Diffusionsweg und die geringere Vaskularisation im Vergleich zu ausgereiften Zotten bewirken eine vorübergehende Ablagerung des durch aktive Leistung des Chorionepithels in das Zottenstroma transportierten Calciums. In diesem Sinne unterscheidet auch Hörmann (1978) den „Transportkalk" der jüngeren vom „Überschußkalk" der älteren Placenta. Die von mir gefundene Spangenbildung im Zottenepithel mag eine Erscheinungsform dieses Transportkalks sein. Der von Wiegand (1969) beschriebene feinkörnige Niederschlagssaum entlang der Basalmembran des Chorionepithels ist auch im untersuchten Präparat erkennbar, erweist sich in der Elektronenstrahlmikroanalyse jedoch eher als reine Silberausfällung denn als Hinweis auf eine Calciumphosphateinlagerung. Als Nachweis für solche geringfügigen Mengen von Calciumphosphat ist die Kossareaktion offensichtlich zu unspezifisch.

Entwicklung des Venenverlaufs und der Lage der Venenöffnungen im ersten Trimenon

Langhans (1877) wirft bereits die Frage auf, ob die Diskrepanz im decidualen Gefäßverlauf zwischen einer normal angelegten und einer ektopen Schwangerschaft durch die fehlende Dehnung der Gebärmutter bei einer Extrauteringravidität zu erklären sei. Bei dieser tritt nämlich auch in fortgeschrittenem Stadium keine Parallelisierung der Venen und Drüsen zur Deciduaoberfläche ein, sondern die Schleimhaut wird weiterhin durch schlanke, vertikal verlaufende Radialvenen drainiert, wie es Bartelmez (1957) für den nicht schwangeren Uterus darstellt.

Ramsey (1949) untersucht die Entwicklung des decidualen Gefäßsystems in der Rhesusaffenplacenta. Anhand von Serienschnitten fertigt sie Rekonstruktionen des Venensystems in verschiedenen Schwangerschaftsstadien an. In der 3. Woche (entspricht der 5. Woche in der menschlichen Gravidität) verlaufen die Venen noch

enkrecht zur Deciduaoberfläche. Schon in der 6. Schwangerschaftswoche (entspricht der 10. Woche) ist das Endometrium unterhalb der Placenta merklich schmaler, und die stark erweiterten Venen verlaufen nun horizontal. Die von Ortmann (1938) erstellten Rekonstruktionen einer 4 Wochen alten menschlichen Placentaranlage lassen noch die vertikale Verlaufsrichtung der venösen Sinus erkennen.

Harris und Ramsey (1966) studieren histologisch die Morphologie des menschlichen uteroplacentaren Gefäßapparates in mehreren Schwangerschaftsstadien. Sie beschreiben um die 7. Woche eine starke Abnahme der zentralen Venenöffnungen und einen zunehmend schrägen Verlauf der Deciduavenen, die zu dieser Zeit hauptsächlich am Rand der Placenta liegen. Diese Veränderungen decken sich mit meinen Befunden und werden von den Autoren mit der kombinierten Wirkung von passiver Kompression durch die Fruchthöhle und der trophoblastischen Erosion erklärt. Mit dem Auftreten großer Venensinus unter der Basalplatte um die 12. Woche eröffnet der Trophoblast zentral mehrere große dicht am Myometrium liegende Venen. Das tiefe Eindringen des Trophoblasten in den zentralen Deciduaabschnitten des untersuchten Präparats macht eine solche Entwicklung sehr wahrscheinlich.

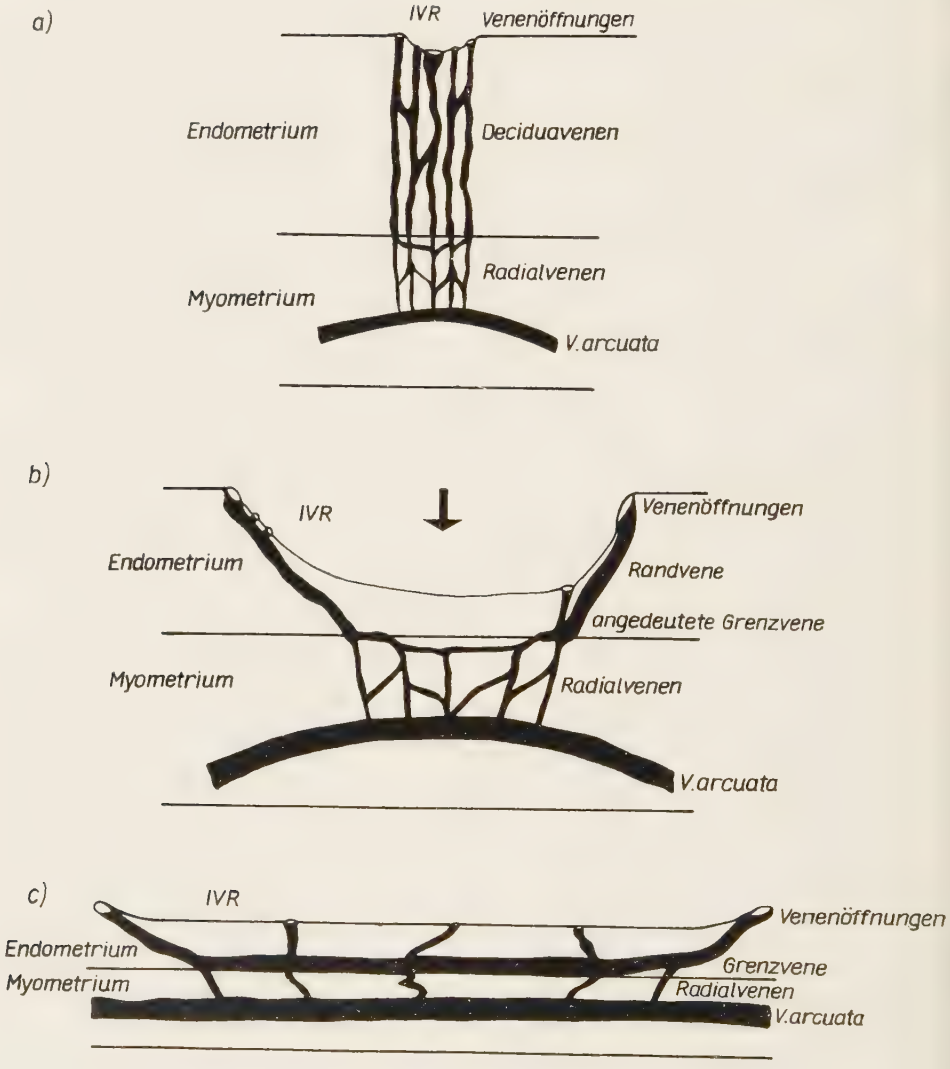
Meine Befunde im Verein mit den Ergebnissen von Ortmann (1938), Ramsey (1949) und Harris und Ramsey (1966) führen zu folgender Hypothese zur Entwicklung des basalen Venenverlaufs (Schema 1):

In der frühen Schwangerschaft bis etwa zur 6. Woche herrscht der vertikale Gefäßverlauf der nicht schwangeren Uterusschleimhaut vor. Zahlreiche Venenöffnungen sind zufällig über die Basalplatte verteilt (Schema 1 a).

Der Druck des wachsenden Schwangerschaftsprodukts (Pfeil in Schema 1 b) wirkt sich vor allem in der Mitte der Placenta aus und verschließt die dort gelegenen Venenostien, was zu der beschriebenen relativen Abnahme der Öffnungszahl führt. Die verbliebenen, durch den erhöhten Blutfluß erweiterten Venen werden in einen schrägen Verlauf gezwungen. Große Abflußöffnungen in der Placentaperipherie übernehmen vorübergehend die gesamte Drainage des intervillösen Raumes (Schema 1 b).

Um die 12. Schwangerschaftswoche arodiert der immer tiefer in die Schleimhaut eindringende Trophoblast dicht an der Uterusmuskulatur liegende Venen im Zentrum der Placenta. Das Venengeflecht zeigt nun den horizontal gestreckten Verlauf der reifen Placenta und weist in allen Bereichen der Basalplatte Öffnungen auf (Schema 1 c).

Die untersuchte Placenta verkörpert das kurze „Übergangsstadium" zwischen vertikalem und horizontalem Venenverlauf. Auch Hamilton und Boyd (1960) berichten von einem solchen Präparat aus der 7. Schwangerschaftswoche: „A striking feature of this specimen is the paucity of maternal veins underlying the central area of the implantation side. Consequently the main drainage of the intervillous space in through communications which open into veins in the region of junction of the decidua capsularis with the decidua parietalis." Die Autoren beschreiben



Schema 1. Form und Verlauf des uteroplacentaren Venensystems.

a) Frühe Schwangerschaft bis zur 6. Woche (modifiziert nach Ramsey 1949)
b) Uteroplacentarpräparat der 8. Woche
c) Reife Placenta (nach Angaben von Harris und Ramsey 1966)

mier die gleiche Situation, die ich vorgefunden habe, und liefern damit einen weiteren Beweis für die Existenz eines „Übergangsstadiums" im basalen Venenverlauf.

Hamilton und Boyd (1960) betonen aber ebenso wie Harris und Ramsey (1966), daß keines ihrer Präparate eine ausschließliche Randdrainage aufweist. Inwieweit der alleinige Blutabfluß am Placentarand eine zwar kurze, aber regelmäßig auftretende Entwicklungsphase darstellt, oder es sich dabei um eine individuelle Ausprägung in dieser Placenta handelt, kann nur durch weitere Untersuchungen beantwortet werden.

Sicher ist jedoch, daß die Randdrainage während einer kurzen Phase der Entwicklung etwa Ende des 2. Schwangerschaftsmonats eine wichtige Rolle spielt. Im Zuge der Eröffnung zentraler Venenöffnungen, der Ausbildung von Strömungseinheiten und des Flächenwachstums der Placenta verliert sie an Bedeutung.

Literatur

Arts, N. F. T.: Investigations on the vascular system of the placenta. Part I. General introduction and the fetal vascular system. Amer. J. Obstet. Gynecol. **82** (1961 a) 147–158.

Arts, N. F. T.: Investigations on the vascular system of the placenta. Part II. The maternal vascular system. Amer. J. Obstet. Gynecol. **82** (1961 b) 159–166.

Arts, N. F. T., and A. H. M. Lohman: An injection-corrosion study of the fetal and maternal vascular system in the placenta of the rhesus monkey. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. **4** (1974) 133–141.

Bartelmez, G. W.: The form and the function of the uterine blood vessels in the rhesus monkey. Contr. Embryol. Carneg. Instn **36** (1957) 153–181.

Beck, T.: Der materne Blutfluß durch die menschliche Plazenta. Z. Geburtshilfe Perinatol. **186** (1982 a) 65–71.

Beck, T.: Der venöse Abfluß der intervillösen Mikrozirkulation in der menschlichen Plazenta. Z. Geburtshilfe Perinatol. **186** (1982 b) 114–118.

Becker, V.: Kalkablagerungen in der Plazenta. In: Die Plazenta des Menschen. Hrsg.: V. Becker, T. H. Schiebler und F. Kubli. Stuttgart/New York: Thieme 1981, 262–265.

Becker, V., und P. Jipp: Über die Trophoblastschale der menschlichen Plazenta. Geburtshilfe Frauenheilkd. **23** (1963) 466–474.

Bøe, F.: Studies on the vascularisation of the human placenta. Acta Obstet. Gynecol. Scand. **32** (Suppl. 5) (1953) 1–92.

Bøe, F.: Vascular morphology of the human placenta. In: The mammalian fetus: physiological aspects of development. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. **19** (1954) 29–35.

Borell, U., I. Fernström und A. Westman: Eine arteriographische Studie des Placentarkreislaufs. Geburtshilfe Frauenheilkd. **18** (1958) 1–9.

Borell, U., I. Fernström, L. Ohlson and N. Wiqvist: Arteriographic study of the blood flow through the uterus and placenta at mid-pregnancy. Acta Obstet. Gynecol. Scand. **44** (1965) 22–31.

Boyd, J. D.: Morphology and physiology of the utero-placental circulation. In: Gestation. Transactions of the Second Conference. Hrsg.: C. A. Villee. New York: Macy 1956 a, 132–194.

Boyd, J. D. (1956 b): Diskussionsbemerkung in E. M. Ramsey: Distribution of arteries and veins in the mammalian placenta. In: Gestation. Transactions of the Second Conference. Hrsg.: C. A. Villee. New York: Macy 1956 b, 229–251.

Boyd, J. D., and W. J. Hamilton: The human placenta. Cambridge: Heffer 1970.

Bumm, E.: Zur Kenntnis der Uteroplacentargefäße. Arch. Gynakol. **37** (1890) 1–15.

Bumm, E.: Über die Entwicklung des mütterlichen Blutkreislaufs in der menschlichen Placenta. Arch. Gynakol. **43** (1893) 181–195.

Earn, A. A., and D. Nicholson: The placental circulation, maternal and fetal. Amer. J. Obstet. Gynecol. **63** (1952) 1–5.

Eckardt, C. T.: Beiträge zur Anatomie der menschlichen Placenta. Z. Geburtshülfe Gynakol. **19** (1890) 193–235.

Engelhardt-Schagen, M.: Verteilung und Form der Septen und Inseln in der menschlichen Plazenta. Z. mikrosk.-anat. Forsch **97** (1983) 633–653.

Falkiner, N. M.: Circulation of the maternal blood through the placenta. Ir. J. Med. Sci. **158** (1939) 59–65.

Franken, H.: Beitrag zur Veranschaulichung von Struktur und Funktion der Plazenta. Zentralbl. Gynakol. **76** (1954) 729–745.

Franken, H., W. Florance und P. W. Höer: Die menschliche Placenta. Gefäßverlauf und Placentaschema. Ann. Univ. Sarav. Med. **6** (1958) 1–11.

Freese, U. E.: The fetal-maternal circulation of the placenta. I. Histomorphologic, plastoid injection, and X-ray cinematographic studies on human placentas. Amer. J. Obstet. Gynecol. **94** (1966) 354–360.

Freese, U. E.: The uteroplacental vascular relationship in the human. Amer. J. Obstet. Gynecol. **101** (1968) 8–16.

Freese, U. E., and B. J. Maciolek: Plastoid injection studies of the uteroplacental vascular relationship in the human. Obstet. Gynecol. **33** (1969) 160–169.

Göldner, H. J.: Morphologie und Verteilung des venösen Abflusses in der menschlichen Placenta. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **94** (1980) 33–59.

Gottschalk, S.: Weitere Studien über die Entwicklung der menschlichen Placenta. Arch. Gynakol. **40** (1891) 169–244.

Gruenwald, P.: The lobular architecture of the human placenta. Bull. John Hopk. Hosp. **119** (1966) 172–190.

Gruenwald, P.: Maternal blood supply to the conceptus. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. **5** (1975) 23–34.

Grosser, O.: Vergleichende Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Eihäute und der Placenta mit besonderer Berücksichtigung des Menschen. Wien/Leipzig: Braumüller 1909.

Haller, U.: Beitrag zur Morphologie der Uteroplacentargefäße. Arch. Gynakol. **205** (1968) 185–202.

Hamilton, W. J., and J. D. Boyd: Observations on the human placenta. Proc. R. Soc. Med. **44** (1951) 489–496.

Hamilton, W. J., and J. D. Boyd: Development of the human placenta in the first three month of gestation. J. Anat. **94** (1960) 297–328.

Harris, J. W. S., and E. M. Ramsey: The morphology of human uteroplacental vasculature. Contr. Embryol. Carneg. Instn **38** (1966) 45–58.

Herberg, H. P.: Die Utero-Placentargefäße bei Makaken. Z. mikrosk.-anat Forsch. **37** (1935) 1–16.

Hörmann, G.: Ein Beitrag zur funktionellen Morphologie der menschlichen Placenta. Arch. Gynakol. **184** (1953) 109–123.

Hörmann, G.: Versuch einer Deutung des mütterlichen Plazentakreislaufes. M. M. W. **107** (1965) 2618.

Hörmann, G.: Die bedrohte Schwangerschaft: Grundlagen der morphologischen Placentadiagnostik. Arch. Gynakol. **204** (1967) 68–76.

Hörmann, G.: Morphologische Plazentadiognostik. In: Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe. Bd. **III**. Hrsg. H. Schwalm und G. Döderlein. München/Berlin: Urban und Schwarzenberg 1978 (Ergänzung), 658/1–43.

Hörmann, G., und H. Lemtis: Die menschliche Plazenta. In: Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe. Bd. **III**. Hrsg.: H. Schwalm und G. Döderlein. München/Berlin: Urban und Schwarzenberg 1965, 425–636.

Hunter, J.: On the structure of the placenta. In: Observations on certain parts of the animal oeconomy. London: G. Nicol 1786, 127–139.

Hunter, W.: Anatomia uteri humani gravidi. Birmingham: J. Baskerville 1774.

Hunter, W.: An anatomical description of the human gravid uterus and its contents. London: J. Johnson 1794.

FY, L., T. H. Shepard, A. Jakovits, R. J. Lemine, and P. Kerner: The rate of growth in young human embryos of Streeter's horizons XIII–XXIII. Acta Anat. **66** (1967) 178–186.

LADETZKY-HAUBRICH, A.-L.: Beobachtungen über den venösen Abfluß aus der Plazenta an Hand von Befunden an einer *in situ* fixierten Plazenta aus dem 5. Monat. Acta Anat. **14** (1952) 168–178.

ÖLLIKER, A.: Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere. Akademische Vorträge. Leipzig: Engelmann 1861.

ÖNIG, K. P.: Über Uteroplacentargefäße, ihr makroskopisches und mikroskopisches Verhalten. Inaugur. Diss. Würzburg 1891.

ANGHANS, T.: Zur Kenntnis der menschlichen Placenta. Arch. Gynakol. **1** (1870) 317–334.

ANGHANS, T.: Untersuchungen über die menschliche Placenta. Arch. Anat. Physiol. Anat. Abt. (1877) 188–267.

AUTERBORN, G.: Ein Beitrag zur Blutversorgung der menschlichen Placenta. Inaugur. Diss. Frankfurt 1950.

EMTIS, H.: Über die Blutströmung im intervillösen Kapillarsystem der menschlichen Plazenta. Habil. Schr. Berlin 1966.

EMTIS, H.: Materno-fetale Kreislaufbeziehungen in der menschlichen Plazenta. Mschr. Kinderheilkd. **115** (1967) 212–213.

EMTIS, H.: Die Plazentation des Menschen unter besonderer Berücksichtigung der materno-fetalen Kreislaufbeziehungen (Schematische Skizzen). Gynakol. Rdsch. **7** (1969) 179–196.

EMTIS, H., U. Banniza von Bazan, U. Wilhelmi, J. Kollath, G. Pohle und D. Puppe: Die gerichtete Strömung des mütterlichen Blutes in der Plazenta des Menschen. Fortschr. Geburtshilfe Gynakol. **41** (1970) 53–78.

ARAIS, W. D.: Human decidual spiral arterial studies. Part I – anatomy, circulation and pathology of the placenta. Observations with a colposcope. J. Obstet. Gynaecol. Brit. Cwlth. **69** (1962a) 1–11.

ARAIS, W. D.: Human decidual spiral arterial studies. Part VI: Postmortem circulation studies on an in situ placenta. S. Afr. Med. J. **36** (1962b) 678–681.

OORE, K. L.: The developing human. Philadelphia/London/Toronto: Saunders 1977.

OSSMANN, H. W. (1956): Diskussionsbemerkung in E. M. Ramsey: Distribution of arteries and veins in the mammalian placenta. In: Gestation. Transactions of the Second Conference. Hrsg.: C. A. Villee. New York: Macy 1956, 299–251.

RTMANN, R.: Über die Placenta einer in situ fixierten menschlichen Keimblase aus der 4. Woche. Z. Anat. Entwickl.gesch. **108** (1938) 427–458.

RTMANN, R.: Morphologie der menschlichen Placenta. Anat. Anz. **106/107** (Erg.-H.) (1959/60) 27–56.

ANIGEL, M.: Die Physiologie der placentaren Zirkulation beim Menschen und anderen Primaten. Gynakol. Rdsch. **8** (1969) 100–107.

AMSEY, E. M.: The vascular pattern of the endometrium of the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). Contr. Embryol. Carneg. Instn **33** (1949) 113–147.

AMSEY, E. M.: Venous drainage of the placenta of the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). Contr. Embryol. Carneg. Instn **35** (1954 a) 151–173.

AMSEY, E. M.: Circulation in the maternal placenta of primates. Amer. J. Obstet. Gynecol. **67** (1954 b) 1–14.

AMSEY, E. M.: Circulation in the maternal placenta of the rhesus monkey and man, with observations on the marginal lakes. Amer. J. Anat. **98** (1956 a) 159–188.

AMSEY, E. M.: Distribution of arteries and veins in the mammalian placenta. In: Gestation. Transactions of the Second Conference. Hrsg.: C. A. Villee. New York: Macy 1956 b, 229–251.

AMSEY, E. M.: Circulation in the intervillous space of the primate placenta. Amer. J. Obstet. Gynecol. **84** (1962) 1649–1663.

AMSEY, E. M.: Placental hemodynamics. In: Relatos del 4° Congreso Mundial de ginecologia y obstetricia. Mar del Plata 1964, 61–72.

AMSEY, E. M.: Vascular anatomy of the uterus. In: Cellular biology of the uterus. Hrsg. R. M. Wynn. Amsterdam/New York: North Holland 1967, 33–52.

Ramsey, E. M., G. W. Corner, and M. W. Donner: Serial and cineradioangiographic visualisation of maternal circulation in the primate (hemochorial) placenta. Amer. J. Obstet. Gynecol. **86** (1963) 213–225.

Ramsey, E. M., and M. W. Donner: Placental vasculature and circulation. Stuttgart: Thieme 1980.

Ramsey, E. M., and J. W. S. Harris: Comparison of the uteroplacental vasculature and circulation in the rhesus monkey and man. Contr. Embryol. Carneg. Instn **38** (1966) 59–70.

Ramsey, E. M., C. B. Martin, H. S. McGaughey, I. H. Kaiser, and M. W. Donner: Venous drainage of the placenta in rhesus monkeys: Radioangiographic studies. Amer. J. Obstet. Gynecol. **95** (1966) 948–955.

Reynolds, S. R. M.: Formation of fetal cotyledons in the hemochorial placenta. Amer. J. Obstet. Gynecol. **94** (1966) 425–439.

Reynolds, S. R. M.: Derivation of the vascular elements in the fetal cotyledon of the hemochorial placenta. Anat. Rec. **157** (1967) 43–46.

Reynolds, S. R. M.: On growth and form in the hemochorial placenta: An essay on the physical forces that shape the chorionic trophoblast. Amer. J. Obstet. Gynecol. **114** (1972) 115–132.

Richart, R. M., G. B. Doyle, and G. C. Ramsay: Visualisation of the entire maternal placental circulation in the rhesus monkey. Amer. J. Obstet. Gynecol. **90** (1964) 334–339.

Rohr, K.: Die Beziehungen der mütterlichen Gefäße zu den intervillösen Räumen der reifen Placenta speciell zur Thrombose derselben (weißer Infarkt). Virchows Arch. **115** (1889) 505–534.

Schubert, H. W.: Über die Gliederung der reifen menschlichen Placenta. Arch. Gynakol. **223** (1977) 127–143.

Schuhmann, R.: Plazenton: Begriff, Entstehung, funktionelle Anatomie. In: Die Plazenta des Menschen. Hrsg.: V. Becker, T. H. Schiebler und F. Kubli. Stuttgart/New York: Thieme 1981, 199–207.

Schuhmann, R., R. Borst, G. Geier und H. Kraus: Über die Plazentone der reifen menschlichen Plazenta. Geburtshilfe Perinatol. **8** (1977) 13–25.

Spanner, R.: Der Kreislauf im intervillösen Raum des Menschen. Untersuchungen an den Uteroplacentargefäßen schwangerer Uteri. Anat. Anz. **78** (Erg.-H.) (1934) 127–129.

Spanner, R.: Randsinus und Randzone der Placenta. Zentralbl. Gynakol. **59** (1935) 1442–1443.

Spanner, R.: Mütterlicher und kindlicher Kreislauf der Placenta und seine Strombahnen. Z. Anat. Entwickl.gesch. **105** (1936) 163–242.

Spanner, R.: Betrachtungen zum Placentakreislauf des Menschen. Zentralbl. Gynakol. **64** (1940) 2002–2011.

Stieve, H.: Neue Beobachtungen über den Bau der menschlichen Placenta (vorl. Mitt.). Zbl. Gynakol. **59** (1935) 434–446.

Stieve, H.: Über den Abfluß des Blutes aus dem intervillösen Raum der menschlichen Placenta (vorl. Mitt.). Zbl. Gynakol. **64** (1940) 1570–1582.

Stieve, H.: Bemerkungen über den Blutkreislauf in der Placenta des Menschen. Zbl. Gynakol. **65** (1941) 370–378.

Stieve, H.: Anatomie der Placenta und des intervillösen Raumes. In: Biologie und Pathologie des Weibes. Bd. VII. Hrsg.: L. Seitz, und A. Amreich. Berlin/Innsbruck/München/Wien: Urban und Schwarzenberg 1952, 109–142.

Strauss, F.: Die normale Anatomie der menschlichen Placenta. In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. **VII**/5. Hrsg.: E. Uehlinger. Berlin/Heidelberg/New York: J. Springer 1967, 1–96.

Streeter, G. L., C. H. Heuser, and G. W. Corner: Developmental horizons in human embryos. Contr. Embryol. Carneg. Instn **34** (1951) 165–196.

Turner, W.: Observations on the structure of the human placenta. J. Anat. Physiol. **7** (1873) 120–133.

Waldeyer, W.: Bemerkungen über den Bau der Menschen- und Affen-Placenta. Arch. Mikr. Anat. **35** (1890) 1–51.

Weber, K.: Morphologische Untersuchungen über den venösen Blutabfluß aus der menschlichen Placenta. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **96** (1982) 407–432.

Wiegand, J.: Histologische Untersuchungen über die Lokalisation von Kalkniederschlägen in der menschlichen Placenta. Inaugur. Diss. Berlin 1969.

Wigglesworth, J. S.: Vascular organisation of the human placenta. Nature **216** (1967) 1120–1121.

Wigglesworth, J. S.: Vascular anatomy of the human placenta and its significance for placental pathology. J. Obstet. Gynaecol. Brit. Cwlth. **76** (1969) 979–989.

Wilke, E. G.: Histologische Untersuchungen über die Blutgefäße in der Basalplatte der menschlichen Plazenta. Inaugur. Diss. Berlin 1970.

Wilkin, P.: Morphogénèse. In: Le placenta humain. Aspects morphologiques et fonctionnels. Hrsg.: J. Snoeck. Paris: Masson 1958, 23–70.

Anschrift der Autorin:
Ulrike Hinz, Labor für Elektronenstrahl- und Ultrastrukturforschung, Institut für Pathologie Universitätsklinikum Charlottenburg der Freien Universität Berlin, Spandauer Damm 130, D-1000 Berlin 19 (BRD)

Lebenslauf

Familienname:	HINZ
Vorname:	Ulrike
Anschrift:	Wasgenstr. 75, 1000 Berlin 38
Geburtsdatum:	13. Dezember 1957
Geburtsort:	Stadthagen
Vater:	Dietrich Hinz, Architekt, verstorben 1965
Mutter:	Lina Hinz, geb. Haye, Krankengymnastin
April 1964:	Einschulung in die Albert-Schweitzer-Schule in Lauenau, Kreis Schaumburg.
Oktober 1967:	Schulwechsel zum Gymnasium Bad Nenndorf.
Mai 1976:	Ablegung der Reifeprüfung im neusprachlichen Zweig des Gymnasiums Bad Nenndorf.
Oktober 1976:	Sprachenstudium (Englisch, Latein) an der Ruprecht-Karls-Universität in Heidelberg.
April 1977:	Zulassung zum Medizinstudium an der Freien Universität Berlin.
März 1979:	Ablegung der Ärztlichen Vorprüfung vor dem Landesprüfungsamt für Medizin in Berlin.
März 1980:	Ablegung des Ersten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung vor dem Landesprüfungsamt für Medizin in Berlin.
März 1982:	Ablegung des Zweiten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung vor dem Landesprüfungsamt für Medizin in Berlin.
Oktober 1982:	Beginn des Praktischen Jahres.
Oktober 1983:	Ablegung der Ärztlichen Prüfung vor dem Landesprüfungsamt für Medizin in Berlin.
Dezember 1983:	Approbation durch den Senator für Gesundheit, Soziales und Familie in Berlin.